



HAL
open science

Etude de biais du système de valuation tels que la distorsion de la pondération des probabilités, l'effet de cadre et l'aversion à la perte chez une population saine et une population souffrant d'addiction aux jeux de hasard et d'argent

Alexia Gerardin

► **To cite this version:**

Alexia Gerardin. Etude de biais du système de valuation tels que la distorsion de la pondération des probabilités, l'effet de cadre et l'aversion à la perte chez une population saine et une population souffrant d'addiction aux jeux de hasard et d'argent. Neurosciences. Université de Lyon, 2021. Français. NNT : 2021LYSE1029 . tel-03879066

HAL Id: tel-03879066

<https://theses.hal.science/tel-03879066>

Submitted on 30 Nov 2022

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.



N°d'ordre NNT : 2021LYSE1029

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 476
Neurosciences et Cognition

Spécialité de doctorat : Neurosciences Cognitives

Soutenue publiquement le 04/02/2021, par :
Alexia GERARDIN

Etude de biais du système de valuation tels que la distorsion de la pondération des probabilités, l'effet de cadre et l'aversion à la perte chez une population saine et une population souffrant d'addiction aux jeux de hasard et d'argent

Devant le jury composé de :

Dr DREHER Jean-Claude
Pr DERRINGTON Edmund
Dr FATSEAS Melina
Dr ROMO Lucia
Dr GRALL-BRONNEC Marie
Dr SESCOUSSE Guillaume

CNRS Lyon
CNRS Lyon
CHU Bordeaux
GHU Paris
CHU Nantes
INSERM Lyon

Directeur de thèse
Directeur du jury
Rapporteuse
Rapporteuse
Examinatrice
Examineur

Résumé

Le trouble lié aux jeux de hasard et d'argent est une addiction comportementale qui implique un comportement de jeu répété qui entraîne des conséquences délétères dans la vie du joueur. Lors de cette thèse, nous avons étudié la prise de décision risquée chez les joueurs pathologiques (JP) et les participants sains (PS). Nous avons utilisé trois paradigmes cognitifs différents : la pondération des probabilités pour une récompense immédiate ou différée, l'effet de cadre pour soi ou pour un proche et l'aversion à la perte pour une récompense primaire ou secondaire. Les deux premiers biais ont été étudiés chez les PS et les JP. Le troisième biais a été uniquement étudié chez les PS. Nous avons fait l'hypothèse que les biais cognitifs devaient être plus marqués chez les joueurs. Pour prendre une décision, nous attribuons une valeur subjective à chaque option qui nous est présentée et nous choisissons celle qui nous paraît être la meilleure. Ces valeurs sont influencées par de nombreux facteurs qui agissent comme des biais du système de valuation cérébral. À l'aide d'une approche comportementale doublée d'imagerie, nous avons pu mettre en évidence trois ensembles de résultats. Tout d'abord, nous avons montré que les PS étaient plus optimistes et sensibles aux probabilités pour une récompense différée que pour une récompense immédiate. Au niveau cérébral, le cortex préfrontal médial et le cortex cingulaire postérieur (CCP) étaient impliqués respectivement dans la pondération des probabilités immédiates et différées. Les JP pondèrent les probabilités de la même façon pour une récompense immédiate ou différée montrant une distorsion accrue des probabilités en général en ayant tendance à avoir une surestimation exacerbée des faibles probabilités. L'activation de l'insula antérieure pourrait impliquer une interprétation plus émotionnelle pour les joueurs et celle du gyrus angulaire pourrait traduire une interprétation plus rationnelle pour les PS. En ce qui concerne l'effet de cadre, défini par une aversion au risque en contexte de gain et une attirance pour le risque en contexte de perte, il est présent de la même façon lors d'une décision pour soi ou pour un proche chez les PS. En revanche, les JP présentent cet effet de cadre pour une décision pour leurs proches mais pas pour eux-mêmes. Enfin, l'aversion à la perte, caractérisée par une sensibilité plus grande pour les pertes que pour les gains, est un phénomène universel et non restreint aux récompenses secondaires. L'aversion à la perte pour une récompense primaire ou secondaire est sous-tendue par le même réseau cérébral comprenant le cortex cingulaire antérieur, le cortex préfrontal dorsolatéral et le striatum. Tous ces résultats révèlent qu'un biais cognitif fondé sur les probabilités (surestimation des faibles probabilités et sous-estimation des fortes probabilités) sera accru chez les JP mais qu'un biais cognitif reposant sur le contexte (effet de cadre) de la décision sera diminué chez le JP sauf si la décision concerne un de ses proches.

Mots clés : jeu pathologique, système de valuation, pondération des probabilités, effet de cadre, aversion à la perte, IRMf

Abstract

Gambling disorder (GD) is a behavioral addiction that involves repeated problematic gambling behavior that causes significant problems or distress. In this thesis, we studied risky decision making in pathological gamblers (PG) and in healthy participants (HP). We used three different cognitive paradigms: probability weighting for an immediate or delayed reward, framing effect for a decision concerning oneself or a close relative and loss aversion for primary and secondary reward. The first two biases were studied in HP and in patients suffering from GD. The third bias was investigated only in HP. We hypothesized that cognitive biases are overexpressed in gambling disorder. When making decisions, the brain attributes subjective values to the presented options, and a choice is made based on the option having the highest subjective value. These values are under the influence of several factors that bias the brain valuation system. Using a combined behavioral and neuroimaging approach, we observed three sets of results. First, we showed that healthy controls were more optimistic and sensitive to the probabilities of a delayed reward than for an immediate reward. At the brain system level, the medial prefrontal cortex and the posterior cingulate cortex were respectively involved in coding of probability weight for an immediate and delayed reward. As for PG, they weight the probabilities in the same way for an immediate and delayed reward even if they have a stronger distortion of probabilities in general, tending to over-estimate low probabilities. The insula activation could involve a more emotional interpretation for PG and a more rational interpretation thanks to the angular gyrus activation for HP. Concerning the framing effect, defined by being risk-averse in a gain context and risk-seeking in a loss context, we observed that it was the same for decision for self or for a close one in HP. However, PG exhibited a framing effect in decisions for a close relative but not for themselves. Finally, concerning loss aversion, characterized by a greater sensitivity to losses than gains, we observed that it is a universal phenomenon not restricted to secondary rewards and that loss aversion for primary and secondary rewards engage a common brain network of the anterior cingulate cortex, the dorso-lateral prefrontal cortex and the striatum.

Together, our findings reveal that a cognitive bias based on probabilities (overestimation of low probabilities and underestimation of high probabilities) would be enhanced for PG but one based on the context (framing effect) would be reduced except if the risk is not for themselves.

Key-words: gambling disorder, valuation system, probability weighting, framing effect, loss aversion, fMRI

Remerciements

Tout au long de cette thèse, il m'a été donné de travailler avec de nombreuses personnes, chacune m'ayant apporté un petit quelque chose qui me permet aujourd'hui de présenter ce travail et d'avoir, je l'espère, étendu mes qualités professionnelles et personnelles.

En premier lieu, j'aimerais remercier les membres de mon jury d'avoir accepté d'évaluer mon travail, merci à Melina FATSEAS et Lucia ROMO pour le temps consacré à la lecture de ce manuscrit. Merci à Edmund DERRINGTON, Marie GRALL-BRONNEC et Guillaume SESCOUSSE pour leur présence le jour de ma soutenance.

Je souhaite également remercier Jean-Claude pour m'avoir proposé de faire cette thèse plus que passionnante sur un sujet qui correspondait à mon souhait professionnel. Vous m'avez fait confiance pour la gestion de ce projet ambitieux. Merci de m'avoir accompagnée tout au long de ce projet.

Merci à toute l'équipe pour votre bienveillance lors de nos échanges, pour votre aide précieuse lors des analyses. Un merci tout particulier à Elodie, tu as égayé notre bureau de ta joie de vivre. Je tiens également à remercier Rémi J, Julien et Ed pour vos relectures très appréciées. Et enfin merci à toutes les personnes de l'ISC avec qui j'ai échangé pendant ces cinq années surtout Elise et Maude.

Je souhaitais également remercier les équipes qui ont collaborées sur ce projet. Tout d'abord à Nantes, le Dr Grall-Bronnec, Juliette, Nicolas, Anaïs et Elsa avec qui la communication a toujours été facile et fluide. Ensuite à Paris, le Pr Gorwood, Dr Romo, Aude et Juliette, merci pour votre immense implication sans laquelle cette thèse n'aurait pas été possible. Également, je remercie Sylvain pour la mise en place des expériences et Stéphanie pour les passations IRMf, c'était une bouffée d'air de te retrouver à Paris, de pouvoir prendre un peu de recul pendant ma thèse, j'ai été très heureuse de trouver quelqu'un avec qui je me

suis si bien entendue et qui m'a toujours aidée et soutenue, le destin a fait que tu te retrouves à Lyon, il semblerait que nous n'en ayons pas fini de nous voir !

Ensuite, je dois remercier mes copains sans qui je n'aurais probablement pas survécu. Ces moments détentes, autant au détour d'un resto que d'une conversation WhatsApp, étaient indispensables. Vous avez fait de cette aventure lyonnaise tant redoutée une des meilleures décisions que j'ai prises. Isaure, ton humour à toute épreuve aura toujours su me faire relativiser et me détendre dans les moments les plus incertains. Charlotte, ta réussite et tes conseils m'ont rassurée et m'ont montré qu'il y avait plusieurs voies possibles. Mathilde, ton soutien à l'ISC a été précieux, merci de m'avoir écoutée me plaindre, de nous avoir fait de bons gâteaux et pour ton optimisme infailible. Stéphane, on se rappellera longtemps nos soirées flammenkueche et c'est grâce à toi que je me suis mise au vélo-taf, bravo et merci ! Achille, tu as été le dernier survivant de la bande à l'ISC, heureusement que tu étais là, tout m'aurait paru bien plus long sinon ! Mélodie, tu m'as convertie d'abord au bio, puis à la couture, puis au zéro déchet, quelle sera la prochaine étape ? J'ai passé tellement de bons moments avec toi, nos conversations qui n'en finissaient pas, nos goûts musicaux si similaires, toutes les fois où tu as été mon chauffeur personnel, les soirées GoT et j'en passe pour finir sur ce super week-end à Nîmes tellement bienvenu. Caroline, nos après-midis shopping et diploïd ont été et seront toujours des moments privilégiés pour discuter autant de choses importantes que futiles, pour débriefer nos vies et trouver du soutien. Dire qu'on a perdu tant d'années alors qu'on était à côté, quel gâchis ! Eva, j'ai trouvé en toi une véritable amie, quelqu'un qui allait être là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu as toujours la réaction appropriée qui me fait aller mieux, réfléchir aux bonnes choses et voir les situations du bon côté. Nos débats quotidiens étaient bien souvent une respiration dans mes journées. Merci pour ton soutien pendant l'écriture de cette thèse et les ballades du confinement (ça aura au moins eu le mérite de faire venir Elio !).

Merci à Elsa, Myriam, Justine, Marion et Aurore : venir vous voir les week-ends m'a donné l'impression de mini-vacances très appréciées à chaque fois, que notre amitié dure encore des années !

Merci à tous mes cousins, leurs enfants et mes oncles et tantes, votre intérêt constant pour ma thèse et ma santé mentale m'a beaucoup touchée ! Un merci particulier aux thononais, à mes filleuls, à ma marraine et mon parrain, les instants passés avec vous sont toujours des moments privilégiés où je me sens comme chez moi, j'ai pu me ressourcer auprès de vous pendant les moments difficiles, vous n'avez pas idée à quel point vous m'avez soutenue juste en étant présents.

Maman, Papa, les mots me manquent. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Vous avez toujours tout fait pour nous, vous nous encouragez, vous nous comprenez, vous nous soutenez dans tous nos choix. Merci de m'avoir donné les clés pour devenir moi-même. Merci d'avoir fait de mon confinement une parenthèse de calme avant la tempête de la fin de thèse, c'était juste ce dont j'avais besoin. Lucas, merci pour ton soutien, pour les chocolats chauds qui m'ont surtout fait chaud au cœur, pour les balades dans les calanques (pour m'avoir guidée dans la descente surtout !). Merci de m'avoir fait rire les week-ends, merci d'être là et d'être toi. Merci Claire d'avoir toujours le sourire et de t'intéresser à tout ce que je fais. Je vous aime.

Table des matières

PREAMBULE.....	14
INTRODUCTION.....	17
I. Les valeurs subjectives dans la prise de décision	19
1. Histoire succincte des recherches sur la prise de décision.....	19
2. Prise de décision et valeur subjective	21
2.1 Les étapes de la prise de décision	21
2.2 Les valeurs subjectives	22
2.3 Mesurer les valeurs subjectives.....	23
3. Valeurs subjectives et irrationalité des choix	24
3.1. Loi de la décroissance de l'utilité marginale.....	24
3.2. Influence de l'incertitude et fonction de pondération des probabilités	25
3.3. Valeurs subjectives des pertes	31
3.4. Influence du délai sur les valeurs subjectives	32
3.5. Influence du contexte sur les valeurs subjectives	35
II. Approche neurobiologique du système de valuation	41
1. Système de récompense	41
1.1. Le cortex préfrontal.....	42
1.2. Les ganglions de la base	43
1.3. Le circuit dopaminergique	44
2. Encodage des valeurs au niveau cérébral.....	45
III. Jeu Pathologique.....	59
1. Définition, diagnostique et prévalence du jeu pathologique	59
2. Processus cognitifs impliqués dans le jeu de hasard et d'argent	62
3. Bases neurobiologiques du jeu pathologique	64
3.1 Apport des études neuropsychologiques classiques	64
3.2 Apport des études neurochimiques à la compréhension du jeu pathologique	65
3.3 Apport des études de neuroimagerie à la compréhension du jeu pathologique.....	66

4.	Traitement du jeu pathologique	69
4.1	Prise en charge psycho-sociale	69
4.2.	Traitements pharmacologiques	70
IV.	Contexte, questions, et hypothèses du travail expérimental de thèse.....	71
1.	Pondération des probabilités pour une récompense immédiate ou différée.....	71
1.1	Au niveau fondamental.....	71
1.2	Au niveau clinique	74
2.	Effet de cadre sur la prise de décision pour soi ou pour un proche	76
2.1.	Au niveau fondamental.....	76
2.2.	Au niveau clinique	77
3.	Aversion à la perte pour des récompenses primaires ou secondaires	79
	TRAVAIL EXPERIMENTAL.....	83
I.	Effet du délai sur les préférences de risque	85
II.	Effet du délai sur la préférence de risque dans le trouble lié aux jeux de hasard et d'argent	111
III.	Influence de l'effet de cadre pour une décision pour soi ou pour un proche chez les joueurs pathologiques et les contrôles sains	139
IV.	L'aversion à la perte pour des récompense primaires et secondaires.....	156
	DISCUSSION ET PERSPECTIVES.....	177
I.	L'apport du travail de thèse pour le trouble lié aux jeux de hasard et d'argent	179
1.	La pondération des probabilités et l'addiction aux jeux de hasard et d'argent	179
2.	L'effet de cadre	181
II.	L'apport à la science fondamentale	182
1.	Effet du délai sur la pondération des probabilités	183
2.	L'effet du destinataire sur l'effet de cadre	184
3.	L'aversion à la perte commune pour les récompenses primaires et secondaires	184
III.	Conclusions et perspectives	185

Liste des principales abréviations

ATV : Aire tegmentale ventrale

BOLD : Blood Oxygen Level Dependant

CCA : Cortex cingulaire antérieur

CCp : Cortex cingulaire postérieur

COF : Cortex orbitofrontal

CPF : Cortex préfrontal

CPFd : Cortex préfrontal dorsal

CPFm : Cortex préfrontal médial

CPFvm : Cortex préfrontal ventro-médian

CS : contrôles sains

DSM : Diagnostic and statistical manual of mental disorder

GB : Ganglions de la base

GRCS : Gambling related cognitions scale

ICJE : Indice canadien du jeu excessif

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

JP : Joueurs pathologiques

PV : Pallidum ventral

SNpc : Substance noire pars compacta

SOGS : South oaks gambling screen

SPF : Santé publique France

SV : Striatum ventral

TEP : Tomographie par émission de positons

Table des figures

Figure 1 : Taux de publications contenant les termes « Decision making » et « Brain » dans la base de données de Pubmed.....	20
Figure 2 : Etapes de la prise de décision..	22
Figure 3 : Représentation de l'utilité (U) en fonction de la fortune (W)	25
Figure 4 : Représentation de la fonction de pondération des probabilités	27
Figure 5 : Gauche – Deux fonctions de pondération des probabilités qui diffèrent par leur degré de courbure ; Droite – Deux fonctions de pondérations des probabilités qui diffèrent par leur élévation	29
Figure 6 : Exemple de la fonction d'utilité des gains et des pertes de la théorie des perspectives.....	31
Figure 7 : Illustration tirée de la vidéo « The Marshmallow test »	33
Figure 8 : Dévaluation temporelle de la récompense de deux sujets.	34
Figure 9 : Illustration des alternatives lors de l'effet d'attraction, de compromis et de similarité..	38
Figure 10 : Schéma illustrant les structures clés impliquées dans le système de récompense.....	42
Figure 11 : Représentation schématique de l'innervation du système de récompense	45
Figure 12 : Erreur de prédiction d'une récompense dans les neurones dopaminergiques	46
Figure 13 : Propriétés des neurones dopaminergiques répondant à une récompense.....	47
Figure 14 : Enregistrement de l'activité d'un neurone dopaminergique lors d'une tâche de conditionnement probabiliste	49
Figure 15 : Résultats de la méta-analyse concernant le système de valuation sur le cerveau entier	56
Figure 16 : Schématisation de la contribution des facteurs neurobiologiques aux processus cognitifs et au comportement de jeu pathologique.....	62
Figure 17 : Neurobiologie du jeu pathologique.	67

A mes grands-parents

Préambule :

Sommes-nous des êtres rationnels ?

Cette question universelle, chacun se l'est déjà posée. Nous avons tous regretté un choix qui devient incompréhensible avec le recul, fait des choix que l'on sait nous être désavantageux mais qu'on ne peut s'empêcher de faire. Là où le sens commun voudrait que nous soyons capables d'optimiser au maximum nos choix, la réalité est toute autre.

La science a quelques réponses à ces interrogations. Les biais cognitifs influencent notre jugement, nos décisions et finissent par nous faire faire des choix qui relèvent de l'irrationalité. Mais comment les biais manipulent-ils notre cerveau ?

Un biais cognitif est un réflexe de pensée faussement logique, inconscient et systématique. Les biais cognitifs tordent la réalité en l'analysant avec des raisonnements irrationnels et illogiques. A l'origine, ces biais étaient sans doute supposés nous économiser du temps et de l'énergie en raccourcissant la prise de décision. Oui mais voilà, dans la complexité du monde moderne, ces raccourcis nous jouent des tours et nous poussent à prendre des décisions insensées.

Ces prises de décisions irrationnelles ont depuis longtemps fait l'objet d'investigations poussées. Mieux comprendre ces biais permet de mieux comprendre les comportements des investisseurs en bourse ou même du consommateur au supermarché par exemple. Mais de façon plus importante, comprendre ces biais, c'est aussi comprendre pourquoi certains deviennent pathologiques lorsqu'ils sont exacerbés. Effectivement, les distorsions des biais cognitifs se retrouvent abondamment dans les addictions avec ou sans substances.

Au cours de ce manuscrit, nous commencerons par détailler la prise de décision tout en s'intéressant de près aux valeurs subjectives, puis nous ferons un tour d'horizon des influences possibles sur ces valeurs subjectives qui nous rendent irrationnels. Ensuite, nous détaillerons le système de la récompense et plus particulièrement le système de valuation

cérébrale depuis les études chez l'animal jusqu'aux études chez l'homme. Nous ferons enfin une introduction au jeu pathologique où nous porterons une attention aux implications des biais cognitifs dans le jeu pathologique ou non, puis à l'implication des défaillances neurobiologiques dans le jeu pathologique et enfin son traitement.

Ensuite nous exposerons le contexte, le questionnement et les hypothèses de notre travail expérimental qui porte sur la pondération des probabilités pour une récompense immédiate ou future et sur l'effet de cadre pour soi ou pour un proche chez des participants sains ou atteints du trouble de jeu de hasard et d'argent mais également sur l'aversion à la perte pour une récompense primaire ou secondaire dans une population saine.

Puis nous discuterons des implications de ce travail expérimental, et comment les résultats de cette thèse s'inscrivent dans la littérature.

INTRODUCTION

I. Les valeurs subjectives dans la prise de décision

1. Histoire succincte des recherches sur la prise de décision

On doit à la philosophie les premières notions de décision. Celles-ci remontent au moins à l'Antiquité. Dans le livre III de l'Éthique à Nicomaque, Aristote explore le volontaire de l'involontaire en distinguant les actes accomplis « de plein gré » et les actes accomplis « contre le gré de l'agent ». Les premiers sont dépendants de celui qui agit alors que les seconds relèvent de l'ignorance des circonstances ou d'une contrainte extérieure. Pour les actes volontaires, Aristote évoque un équilibre à trouver entre la volonté et la rationalité le tout s'inscrivant dans un cadre éthique reprenant les vertus de la vie grecque se voulant modérée et sans excès.

A partir du milieu du XX^{ème} siècle, la psychologie générale s'intéresse à la prise de décision qu'elle imagine comme étant très rationnelle (Neumann et al., 1953). On théorise alors qu'un sujet prenait la décision la plus rationnelle possible tout en optimisant au maximum ses ressources cognitives. Les notions de « coûts » et « bénéfices » commencent à apparaître où on estime qu'une décision relève de la minimisation des coûts et de la maximisation des bénéfices.

Mais c'est seulement à partir des années 1970 et de la mise en avant de l'économie comportementale, avec en figure de proue les travaux de Daniel Kahneman et Amos Tversky (Kahneman and Tversky, 1979), que les modèles de prise de décision s'affinent et s'éloignent des modèles normatifs. Il s'agit alors d'un équilibrage entre « coûts » et « bénéfices » et l'existence de biais cognitifs qui éloignent les décisions de la rationalité est mise en lumière.

En ce qui concerne l'histoire neuroscientifique de la prise de décision, deux approches complémentaires ont été utilisées, la neurologie et la physiologie. Tout a commencé avec les études lésionnelles qui permettaient de lier un comportement anormal à une région cérébrale manquante et ainsi d'inférer le rôle de cette même région. Ensuite, l'approche physiologique a permis plus de précision. Elle permet l'étude du cerveau en effectuant des corrélations entre un élément extérieur et des mesures biologiques directes telles que le potentiel d'action d'un neurone, le débit sanguin, le taux de neurotransmetteurs etc... Cependant, ces méthodes ne

pouvaient expliquer que des phénomènes simples et ne permettaient pas d'accéder à des états mentaux complexes.

C'est entre les années 1960 et 1980 que la neurologie a commencé à utiliser les modèles de la psychologie pour lier le cerveau et le comportement. S'en est suivi une étude pionnière chez l'animal montrant que la prise de décision chez un primate pouvait être prédite par l'activité neuronale de celui-ci (Newsome et al., 1989).

Ensuite, grâce aux méthodes d'études non-invasives de l'activité cérébrale notamment l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), les chercheurs ont pu observer l'activité cérébrale chez des sujets engagés dans des tâches cognitives permettant d'étudier avec précision la prise de décision.

Enfin, les économistes et les neuroscientifiques, travaillant tous deux sur la prise de décision, ont fini par unir leurs recherches et c'est à ce moment-là que la neuroéconomie se développe et va provoquer une explosion de la recherche sur la prise de décision (Figure 1).

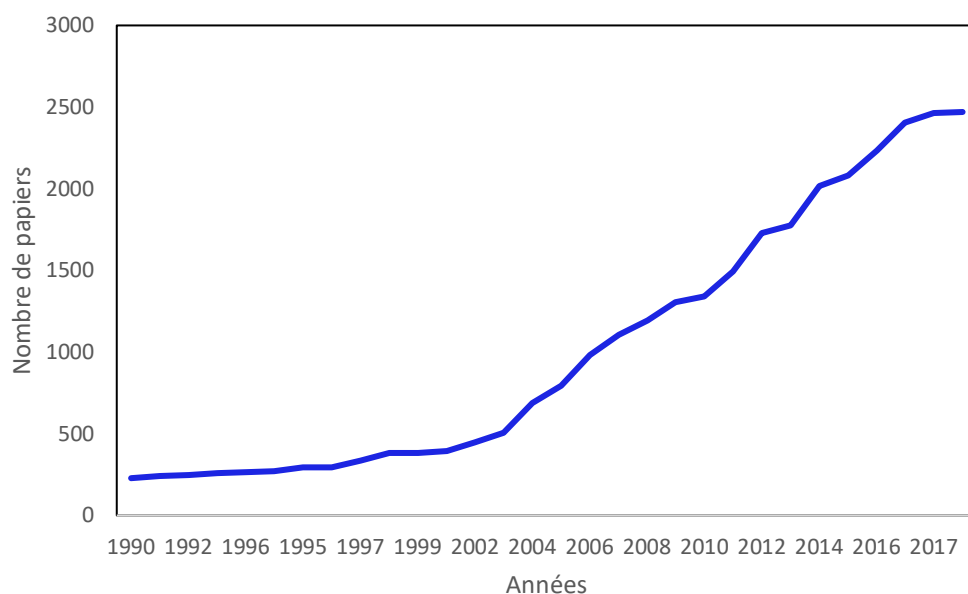


Figure 1 : Taux de publications contenant les termes « Decision making » et « Brain » dans la base de données de Pubmed.

2. Prise de décision et valeurs subjectives

2.1 Les étapes de la prise de décision

Anodine en apparence, la prise de décision relève de mécanismes sous-jacents très complexes. Ranger, Camerer et Montague (2008) ont proposé un modèle du processus décisionnel qui a été largement accepté par la communauté scientifique et qui a permis de développer une structure et un vocabulaire propre à la prise de décision reposant sur la valeur (« *value-based decision making* ») afin d'unifier les différents domaines travaillant sur ce sujet (neurosciences, économie, psychologie...).

Les cinq étapes de la prise de décision sont les suivantes (Figure 2) :

- La *représentation* : elle inclut la représentation de l'environnement en identifiant les états internes comme la faim et les états externes comme par exemple une menace. Également, il s'agit d'identifier les possibilités d'actions comme poursuivre une proie ou non.
- La *valuation* : à chaque option possible doit être attribuée une valeur qui doit être un bon prédicteur de bénéfices ou risques qui pourront résulter de ce choix.
- La *sélection de l'action* : les différentes valeurs sont comparées afin de permettre le choix de la meilleure option qui engendrera l'exécution de l'action. Plusieurs systèmes de valuation peuvent être mis en jeu à ce stade.
- L'*évaluation du résultat* : après la réalisation de l'action, le cerveau prend la mesure de la conséquence de l'action choisie et évalue sa désirabilité.
- L'*apprentissage* : il impacte les quatre premières étapes : le cerveau se sert de cette expérience pour mettre à jour les processus précédents afin d'améliorer une prise de décision future.

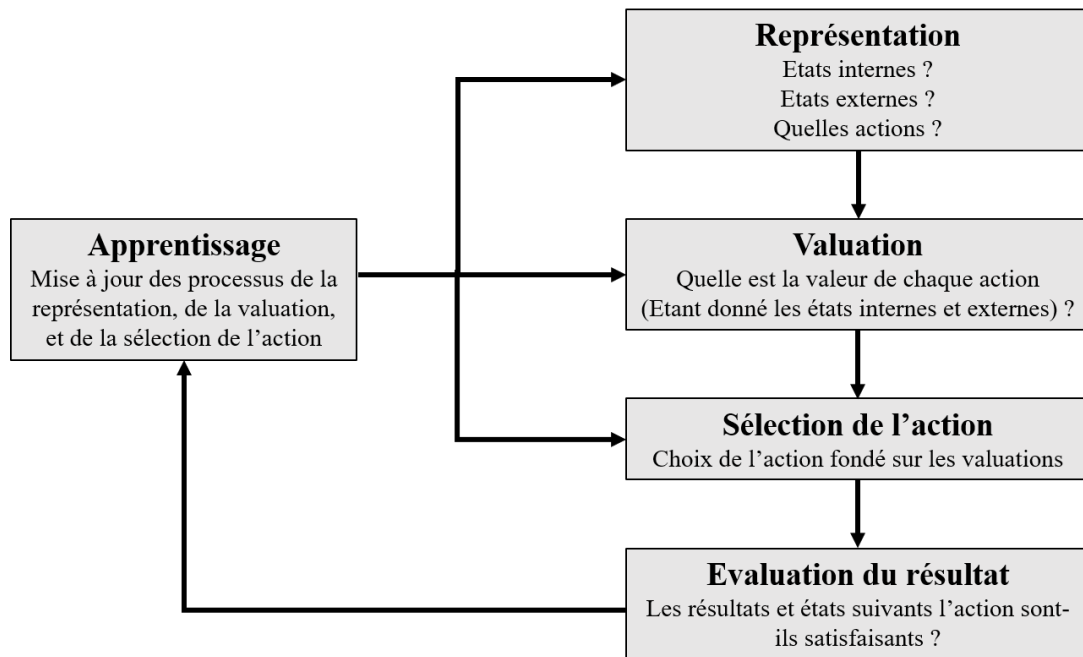


Figure 2 : *Etapes de la prise de décision.* La prise de décision peut être divisée en cinq processus simples : la représentation du problème décisionnel qui prend en compte les états internes et externes. Ensuite vient la valuation de ces éléments (bénéfices et coûts par exemple), puis le choix en lui-même par la sélection d'une action à réaliser résultant de la comparaison des valeurs. Enfin, l'évaluation du résultat permet d'identifier la satisfaction des conséquences de l'action afin de permettre l'apprentissage en comparant le résultat attendu et le résultat obtenu pour mettre à jour la représentation, la valuation et la sélection de l'action. Adapté de *Rangel et al., 2008.*

2.2 Les valeurs subjectives

Nous pouvons conclure d'après ces étapes que la valuation des options présentées est cruciale dans la prise de décision puisqu'elle est présente à plusieurs stades du choix. Il existe plusieurs façons de calculer la valeur des options.

L'une d'elle est d'abord d'attribuer une valeur attendue à la récompense aussi appelée « utilité prédite » ou « valeur du stimulus » que l'on peut retrouver dans un comportement centré sur le but à atteindre (Rangel and Hare, 2010). Elle correspond à la satisfaction attendue lors de la réception ou de l'exécution de la récompense conséquente au choix effectué, aussi nommée valeur subjective. Elle résulte de la combinaison de deux facteurs, la valence et la magnitude. Une valence positive correspond à une procuration d'émotions positives et de plaisirs qui vont être associés à une récompense. Au contraire, une valence négative correspond à une procuration d'émotions négatives, de sensations aversives qui

seront associées à une punition (Schultz, 2006). La magnitude quant à elle, est la valeur objective du stimulus, comme par exemple une somme d'argent ou une quantité de jus de fruits (Peters and Büchel, 2010).

Ensuite, pour tous les choix que nous faisons, un coût est associé. Il peut prendre plusieurs formes. Il peut être un effort lié à l'action elle-même (par exemple devoir marcher pour aller prendre un café). Un autre coût est un stimulus aversif qui vient avec le choix (devoir payer donc perdre de l'argent pour avoir ce café). Enfin, un coût peut aussi être un délai (devoir attendre que le café refroidisse pour le boire).

La valeur décisionnelle ou l'utilité de la décision peut être vue comme étant la valeur résultant de la soustraction du coût de l'action à la valeur subjective de la conséquence de l'action. Plusieurs valeurs décisionnelles sont calculées en fonction des options disponibles et la comparaison de celles-ci permet de faire un choix et de lancer une action.

Enfin, la différence entre la valeur attendue et la valeur expérimentée du choix (ou de la récompense) correspond à l'erreur de prédiction. Cette erreur de prédiction servira à l'apprentissage pour mieux évaluer les valeurs des choix futurs.

Ici, nous nous concentrerons sur la valeur subjective des récompenses puisque nous allons étudier la prise de décision jusqu'au choix mais sans l'apparition de récompense. En effet, notre intérêt se porte sur les mécanismes de valuation des options pour différents types de récompenses incertaines. Nous avons donc mis de côté l'erreur de prédiction et l'apprentissage pour mieux nous concentrer sur l'étape de la valuation.

2.3 Mesurer les valeurs subjectives

Il existe plusieurs façons de mesurer les valeurs subjectives d'une option en économie.

La première façon est de mesurer la valeur subjective au travers d'une tâche de notation où le participant doit reporter son ressenti sur une échelle générale représentant la satisfaction du sujet. On peut par exemple demander au sujet « A quel point cette option vous plaît ? » sur une échelle de 0 à 10 (Sescousse et al., 2010a).

On peut aussi utiliser la volonté du sujet à payer pour une option (« willingness to pay ») qui mesure l'équivalent du coût associé à la valeur subjective de l'option (Varian, 1992). Par exemple, pour déterminer la valeur subjective d'un aliment, on peut demander au sujet

combien il est prêt à payer pour obtenir cet aliment (Suzuki et al., 2017). Une autre façon d'évaluer la valeur d'une option par son coût associé est d'utiliser une tâche où le participant doit fournir un effort pour obtenir une récompense. Par exemple, on peut demander à un participant de serrer plus ou moins fort une poignée pour obtenir une récompense plus ou moins conséquente (Aridan et al., 2019). Ces méthodes cependant sont indirectes puisqu'elles mesurent les coûts associés et non les valeurs subjectives elles-mêmes.

La dernière façon est une des plus utilisées et consiste à faire choisir le sujet entre deux options. Cette tâche permet de classer les valeurs des différentes options qui sont comparées deux à deux par le participant. Dans ce type de tâche, on évalue surtout la différence entre la valeur subjective de la première option et celle de la deuxième. On peut utiliser aussi la fréquence de choix de chaque option par rapport à une autre et le temps de réponse pour mieux évaluer cette distance entre deux options. Plus la différence de fréquence de choix entre les deux options est grande ou plus le temps pour faire le choix est court, plus les valeurs subjectives de ces options sont éloignées (Matta et al., 2012). L'avantage de ce type de tâche est qu'elle prend en compte directement la différence entre les deux valeurs subjectives des options alors que les deux premières prennent en compte la valeur subjective d'une seule option ou le coût associé. C'est ce dernier type de tâche que nous utiliserons ici où nous présentons deux options aux sujets dans le but d'évaluer la valeur subjective de chacune des options.

3. Valeurs subjectives et irrationalité des choix

Les valeurs subjectives, par définition, sont propres à chacun et peuvent dépendre de plusieurs facteurs. Les économistes ont depuis longtemps montré que l'incertitude, le délai ou même le contexte peuvent moduler ces valeurs subjectives et instaurer des biais dans les décisions. Ces biais expliquent pourquoi les choix que nous faisons sont rarement rationnels.

3.1. Loi de la décroissance de l'utilité marginale

En économie, la loi de la décroissance de l'utilité marginale (« Diminishing marginal utility ») stipule que l'utilité d'un bien décroît lorsque que la quantité disponible de ce bien augmente. Autrement dit la relation entre la magnitude de la récompense et sa valeur

subjective n'est pas linéaire mais concave (Pine et al., 2009). Cela a été observé par Bernouilli (Figure 3a) qui montrait que 1 000 \$ avaient plus de valeur pour quelqu'un de pauvre (W_1) que pour quelqu'un de fortuné (W_2) et ainsi l'utilité marginale diminue (de U_1 à U_2) lorsque la fortune augmente (Fox and Poldrack, 2009). Dans ce modèle, l'utilité attendue peut être définie comme suit :

$$UA = pu(x)$$

Où $u(x)$ représente l'utilité d'obtenir x . Par exemple, une fonction concave d'utilité ($u''(x) < 0$) implique que l'utilité gagnée en recevant 50 \$ est plus grande que la moitié de l'utilité gagnée en recevant 100 \$. De là, une personne va préférer avoir 50 \$ avec certitude plutôt que 50 % de chance d'avoir 100 \$ (Figure 3b).

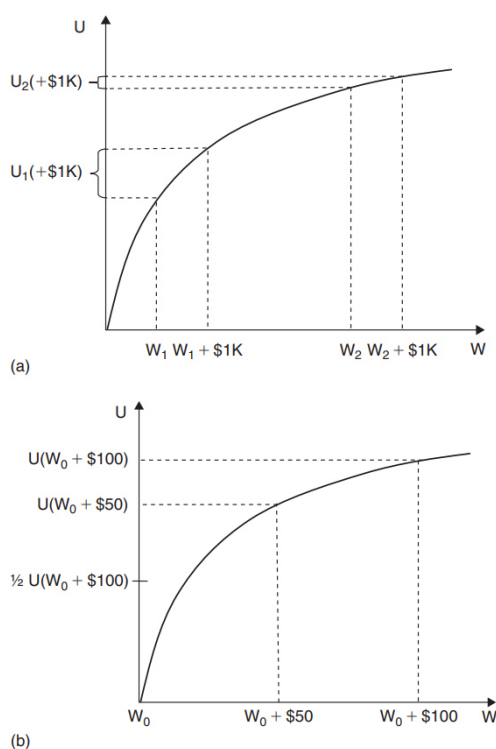


Figure 3 : a. Représentation de l'utilité (U) en fonction de la fortune (W) illustrant la décroissance de l'utilité marginale. b. Représentation de l'utilité (U) en fonction de la fortune (W) illustrant l'aversion au risque pour les gains à l'état initial W_0 . Tiré de Fox and Poldrack, 2009.

3.2. Influence de l'incertitude et fonction de pondération des probabilités

Ensuite, le plus souvent, l'obtention d'une récompense est probabiliste. L'incertitude liée à une récompense peut être définie par deux paramètres, la probabilité et la variance. La

valeur subjective d'une récompense va décroître avec la probabilité associée. De façon instinctive, plus la probabilité pour obtenir une récompense est grande, plus cette récompense est attractive. Les économistes utilisent la variance comme représentation du risque (Knutson and Bossaerts, 2007). La probabilité et la variance varient de façon orthogonale. En effet, plus la probabilité d'une récompense est proche de 50%, plus la variance est grande et plus le risque associé est élevé. L'utilité d'une récompense est dépendante de sa probabilité associée et peut-être écrite comme suit :

$$U(x) = f(x) * p(x)$$

Avec p étant la probabilité d'obtenir la récompense x et U l'utilité. La théorie de l'utilité espérée (« Expected Utility Theory ») a été développée à partir de cette observation par von Neumann and Morgenstern (Neumann et al., 1953). Cette théorie comporte 4 axiomes qui définissent une prise de décision rationnelle.

- La complétude : cet axiome suppose qu'un individu a des préférences bien définies et peut toujours choisir entre deux alternatives. Pour tout pari (c'est à dire une récompense associée à une probabilité) a ou b , $a \geq b$ ou $a \leq b$ ou $a = b$
- La transitivité : si $a \geq b$ et $b \geq c$ alors $a \geq c$
- La continuité : si $a \geq b \geq c$ alors il existe une unique probabilité (p) telle que :

$$b \sim pa + (1 - p)c$$

- L'indépendance : si $a \geq b$ alors $xa + (1 - x)c \geq xb + (1 - x)c$ où c est un troisième pari et x est un chiffre entre 0 et 1. Cet axiome postule que peu importe si un troisième pari s'insère, l'ordre de préférence entre a et b ne change pas.

Ce dernier axiome est le plus difficile à suivre et des anomalies de comportement concernant la perception déformée des probabilités ont été observées et mises en lumière par Kahneman et Tversky (1979). La surestimation des faibles probabilités est une violation de ce dernier axiome. Il y a alors l'introduction de la notion de probabilité subjective $w(p)$ de recevoir une récompense en opposition à une probabilité objective, réelle, de l'obtenir (p) (Figure 4).

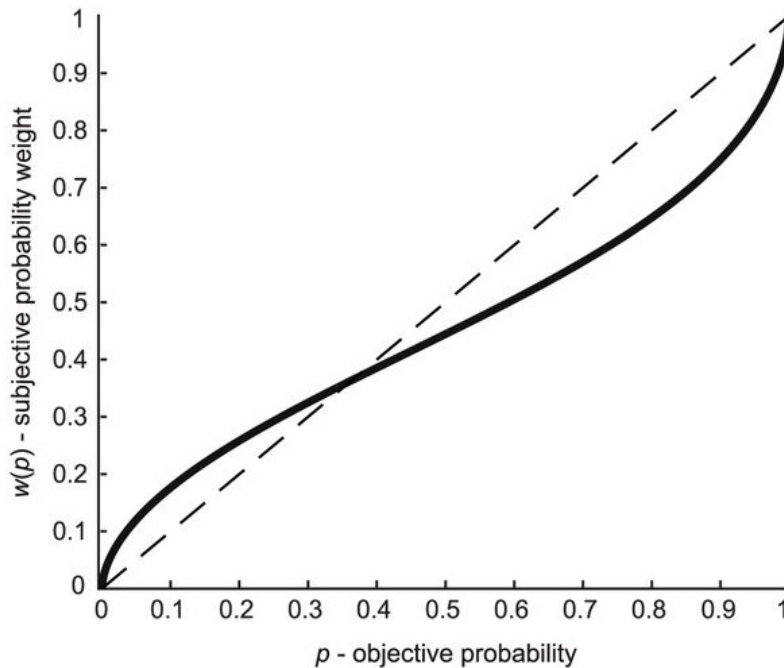


Figure 4 : Représentation de la fonction de pondération des probabilités. La courbe noire montre une surestimation des faibles probabilités et une sous-estimation des fortes probabilités. La ligne en pointillé représente un comportement parfaitement rationnel. Tiré de Ojala et al., 2018.

L'utilité de la récompense est alors :

$$U(x) = f(x) * w(x)$$

La théorie des perspectives de Kahneman et Tversky inclut une fonction de pondération des probabilités qui illustre une perception des probabilités déformée par rapport à la réalité. En effet, les faibles probabilités sont surestimées et les fortes probabilités sont sous-estimées. Par exemple, nous surestimons nos risques d'avoir un accident d'avion mais nous sous-estimons nos risques de développer une démence en vieillissant. Une composante émotionnelle entre en jeu et cette fonction de pondération des probabilités a permis de mieux comprendre le comportement des personnes. Un autre exemple est que si l'on nous dit que les femmes ont 1 % de chance de développer une maladie et que les hommes ont 2 % de chances de la développer, on perçoit le risque comme étant deux fois plus grand pour les hommes. Alors que si cette différence de 1 % est située au milieu de l'échelle de probabilité, disons 32 % de chances que les femmes aient cette maladie et 33 % de chances que les hommes l'aient, la différence est perçue comme triviale entre les deux sexes.

La fonction de pondération des probabilités qui explique le mieux ces exemples a alors une forme de S inversé, concave pour les faibles probabilités et convexe pour les fortes probabilités. Deux paramètres de cette courbe peuvent donner lieu à des interprétations psychologiques. Le premier est le degré de courbure de la fonction de pondération qui correspond à la sensibilité vis-à-vis des probabilités. Le second est l'élévation de la fonction de pondération (Gonzalez and Wu, 1999). La notion de diminution de sensibilité des probabilités a été introduite par Kahneman et Tversky (1992). Cette notion stipule que les personnes sont moins sensibles au changement de probabilités lorsqu'elles s'éloignent d'un point de référence. Pour les probabilités, les points de référence sont les extrémités 0 et 1 puisque l'un représente « Ne se passera pas avec certitude » et l'autre « Se passera avec certitude » respectivement. Selon ce principe de diminution de sensibilité, l'écart de la courbe à la diagonale sera plus grand aux extrémités qu'au milieu de la courbe, ce qui lui confère cette forme de S inversé (d'abord concave puis convexe). Autrement dit, la sensibilité aux probabilités diminue lorsque les probabilités s'éloignent des points de référence 0 et 1 (Figure 5-Gauche). Ce seul paramètre ne permet pas une vision complète de la fonction de pondération des probabilités. Le second paramètre, l'élévation de la courbe, peut résumer l'attractivité des probabilités d'une manière générale. Il s'agit une élévation globale de la courbe sans changement de sa forme concave et convexe. Si on prend l'exemple de deux personnes devant considérer un pari de 50 % de chances de gagner x € (ou 0 €), la première personne pourrait avoir une probabilité subjective de $w_1(0.5) = 0.6$ alors que la deuxième personne peut avoir une probabilité subjective de $w_2(0.5) = 0.4$; alors on pourra conclure que la première personne trouve le pari plus attractif que la deuxième. Si on généralise ce principe à toute la courbe on obtient une courbe $w_1(p)$ qui sera plus élevée que la courbe $w_2(p)$ (Figure 5 – Droite). Cette attractivité peut se traduire comme de l'optimisme. Notons que ces deux paramètres sont indépendants.

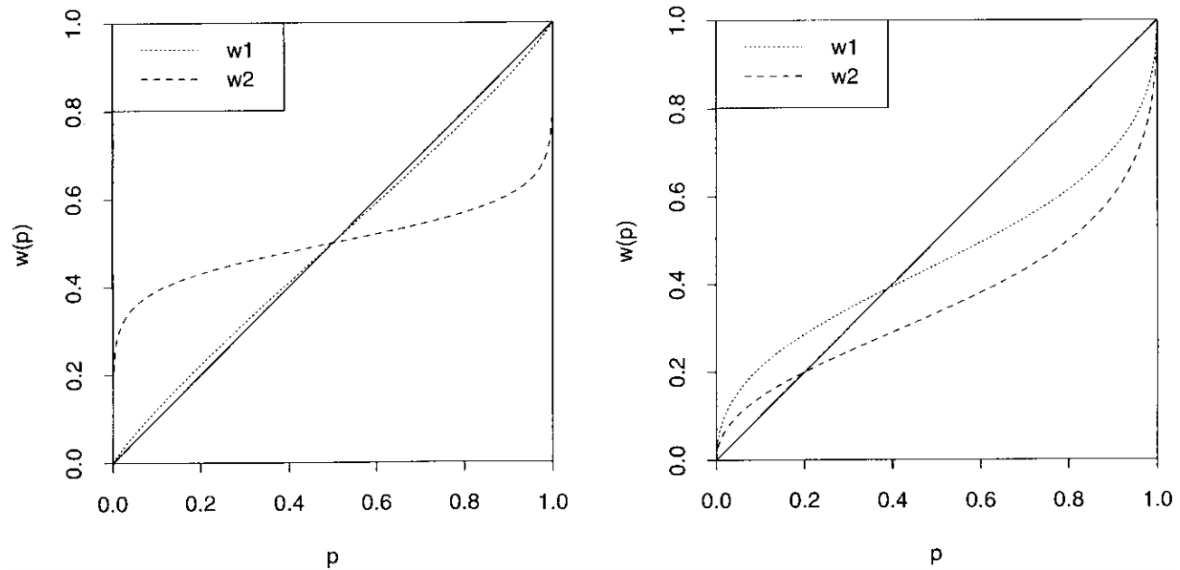


Figure 5 : Gauche – Deux fonctions de pondération des probabilités qui diffèrent par leur degré de courbure (w1 : sensibilité aux probabilités faibles ; w2 : sensibilité aux probabilités fortes) ; Droite – Deux fonctions de pondérations des probabilités qui diffèrent par leur élévation (w1 a un plus grand degré d’élévation que w2). Tiré de Gonzalez and Wu, 1999.

Etant donné les deux paramètres indépendants décrivant la fonction de pondération des probabilités, il faut alors modéliser $w(p)$ avec ces deux paramètres qui représentent la courbure que nous nommerons γ et l’élévation, que nous nommerons δ . Une façon de faire est d’utiliser l’échelle log des probabilités qui permet l’utilisation d’une transformation linéaire pour faire varier l’élévation et la courbure séparément :

$$\log \frac{w(p)}{1 - w(p)} = \gamma \log \frac{p}{1 - p} + \tau$$

Ce qui nous donne :

$$w(p) = \frac{\delta p^\gamma}{\delta p^\gamma + (1 - p)^\gamma}$$

Où $\delta = \exp \tau$. Dans cette équation, γ contrôle principalement la courbure de la fonction et δ l’élévation. Cette fonction de pondération des probabilités a été utilisée à de nombreuses reprises dans des études d’économies validant la surestimation des faibles probabilités et la sous-estimation des fortes probabilités en croisant la diagonale à 0.3 en moyenne (Berns et al., 2008; Gonzalez and Wu, 1999; Hand et al., 2015; Prelec, 1998).

Un autre composant peut impacter l'utilité d'une récompense : l'aversion au risque. A utilités égales, une récompense plus sûre sera privilégiée à une récompense plus risquée. Par exemple, nous choisirons en priorité 100 % de chances de gagner 20 € contre 50 % de chances de gagner 40 €. Ces comportements peuvent être représentés avec une fonction d'utilité qui peut prendre trois formes. Si la fonction est linéaire, on dit que la personne reste neutre face au risque (« risk-neutral »). Si la fonction est concave, l'individu a une aversion au risque (« risk-averse ») et si la fonction est convexe, la personne est prône au risque (« risk-prone »), c'est-à-dire qu'elle préfère une récompense incertaine à une plus petite récompense certaine (Harris and Wu, 2014). La théorie de l'utilité espérée propose que ce paramètre soit compris dans la fonction d'utilité subjective qui donne les valeurs subjectives aux paris.

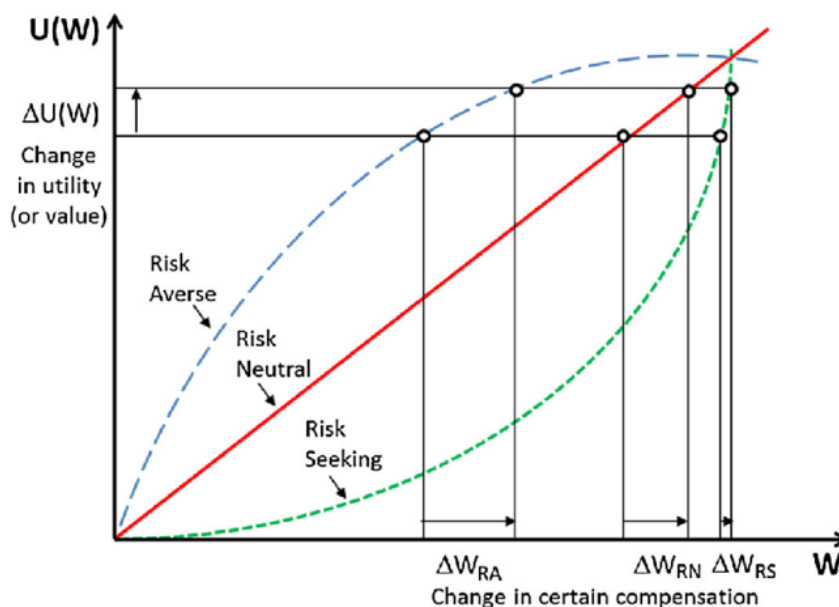


Figure 5 : Fonction d'utilité associé aux trois attitudes face au risque.
 L'utilité (U) d'une récompense incertaine W . ΔW est la différence de valeur attendue de la récompense W pour une personne aversive au risque (bleu - RA), neutre face au risque (rouge - RN) ou prône au risque (vert - RS). $\Delta U(W)$ est la différence d'utilité (valeur subjective) des récompenses W .
 Tiré de Harris and Wu, 2014.

3.3. Valeurs subjectives des pertes

Même en utilisant les fonctions précédentes qui prennent en compte la non-linéarité de la perception des récompenses, il reste des anomalies du comportement concernant les gains et les pertes. Les pertes sont asymétriques comparées aux gains : l'utilité subjective des pertes est non seulement convexe mais aussi plus abruptes (perdre 50 € est plus désagréable que gagner 50 € est agréable) comme illustré dans la Figure 6.

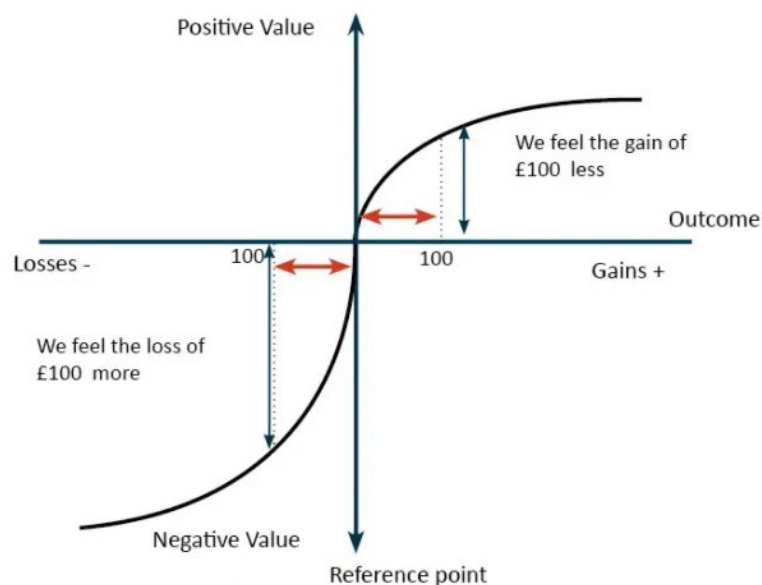


Figure 6 : Exemple de la fonction d'utilité des gains et des pertes de la théorie des perspectives. L'utilité des gains et des pertes sont asymétriques autour du point de référence. Ici, la perte de 100 £ est plus négative que le gain de 100 £ est positif. Tiré de economicshelp.org

Selon le principe d'aversion à la perte, les pertes feraient deux fois plus de mal que les gains ne feraient du bien (Kahneman and Tversky, 1984). La différence avec l'aversion au risque est que l'utilité de la récompense monétaire dépend du ressenti de chacun (selon ses expériences personnelles et ses attentes). Ce biais est retrouvé en économie, dans la finance, et même dans le marketing.

L'aversion à la perte diffère d'un individu à l'autre : il est possible de calculer un paramètre d'aversion à la perte afin de pouvoir comparer les individus. L'aversion à la perte comportementale peut-être capturée par le paramètre λ qui selon la théorie des perspectives compare les pentes de la fonction d'utilité des pertes et des gains. Kahneman et Tversky ont estimés ce paramètre à $\lambda=2,25$ (1984).

Aussi, pour une probabilité p d'accepter un pari, on peut écrire :

$$P(\text{Accept}) = \beta_0 + \beta_{\text{gain}} * \text{Gain} + \beta_{\text{loss}} * \text{Loss}$$

Où β_{gain} et β_{perte} reflètent le poids mis sur la variation du gain ou de la perte respectivement. Il est alors possible d'estimer le paramètre d'aversion à la perte :

$$\lambda = \frac{-\beta_{\text{perte}}}{\beta_{\text{gain}}}$$

Un $\lambda > 1$ indiquera la présence d'une aversion à la perte avec une plus grande sensibilité envers les pertes qu'envers les gains. Au contraire, un $\lambda < 1$ montrera une aversion aux gains avec une plus grande sensibilité aux gains et un $\lambda = 1$ montrera une rationalité parfaite quant à la sensibilité envers les gains et les pertes (Tom et al., 2007a).

3.4. Influence du délai sur les valeurs subjectives

Les fonctions d'utilités peuvent également être impactées par le décours temporel. En effet, recevoir une récompense demain ou dans un an sont deux options avec des valeurs subjectives différentes. Habituellement, la récompense immédiate est préférée. Ce phénomène est appelé la dévaluation temporelle (« Delay Discounting »). Celle-ci est la plupart du temps mesurée en utilisant une tâche comprenant des décisions intertemporelles qui consistent à faire des choix entre une récompense immédiate plus petite ou une récompense retardée plus importante (Frost and McNaughton, 2017; Prevost et al., 2010). L'exemple le plus connu concernant la dévaluation temporelle est le « test du Marshmallow ». Le but de cette expérience est de tester la capacité d'enfants à différer l'obtention d'une récompense. L'enfant est placé devant une table où se trouve un Marshmallow. Il est informé que s'il attend quinze minutes, il aura droit à un deuxième Marshmallow. L'expérimentateur sort alors de la pièce, le laissant seul face à ce choix cornélien. Plusieurs stratégies sont adoptées par les enfants : ne pas regarder la friandise, la sentir, la toucher... Sur 500 enfants testés, les deux tiers ont succombé à la tentation en préférant le gain immédiat (Figure 7).



Figure 7 : Paradigme mis en place par Walter Mischel dans le but de mesurer la capacité d'attendre pour obtenir une récompense. On place un Marshmallow devant un enfant et il lui est demandé d'attendre quinze minutes avant de le manger s'il en veut un deuxième. Illustration tirée de la vidéo « The Marshmallow test ».

Dépendante de la personnalité des enfants, cette expérience avait pour but d'étudier si la patience et le contrôle de soi étaient gages de réussite sociale et professionnelle. Les chercheurs ont ainsi établi une corrélation entre les enfants qui avaient pu attendre les quinze minutes et une tendance de ces enfants à être plus attentifs, à pouvoir mieux se concentrer et à être mieux organisés plus tard (Mischel et al., 1989). Cependant, une étude plus récente réfute ces résultats en ayant reproduit la même étude sur un plus grand échantillon. Ils ont effectivement trouvé une faible corrélation entre la capacité à différer une récompense étant jeune et une meilleure réussite sociale à l'adolescence, mais celle-ci n'était pas linéaire et semblait dépendre d'autres paramètres (Watts et al., 2018)

Depuis les années 1970, les économistes ont cherché à modéliser cette dévaluation temporelle (Ainslie, 1975). Le modèle le plus utilisé est celui d'une dévaluation suivant une fonction hyperbolique. En effet, sa concavité montre que l'utilité décroît très rapidement pour de petits délais puis décroît graduellement pour des délais plus importants. Le modèle est calculé à partir de l'équation suivante :

$$V_d = Ae^{-kd}$$

Où V_d est la valeur subjective de la récompense future, A est l'amplitude de la récompense, d est le délai pour l'obtenir et k est le facteur de dévaluation.

Ce facteur de dévaluation est un marqueur de l'impulsivité. Il est possible d'observer dans la Figure 8, la dévaluation temporelle d'une personne impulsive et d'une personne patiente pour une récompense de 100 \$ au cours du temps. Plus le délai est long, plus la récompense perd de sa valeur. On peut remarquer qu'au bout de 100 jours, la valeur

subjective de la récompense a perdu 50 % de sa valeur de départ pour la personne patiente alors que pour la personne impulsive, la récompense a perdu 90 % de sa valeur de départ.

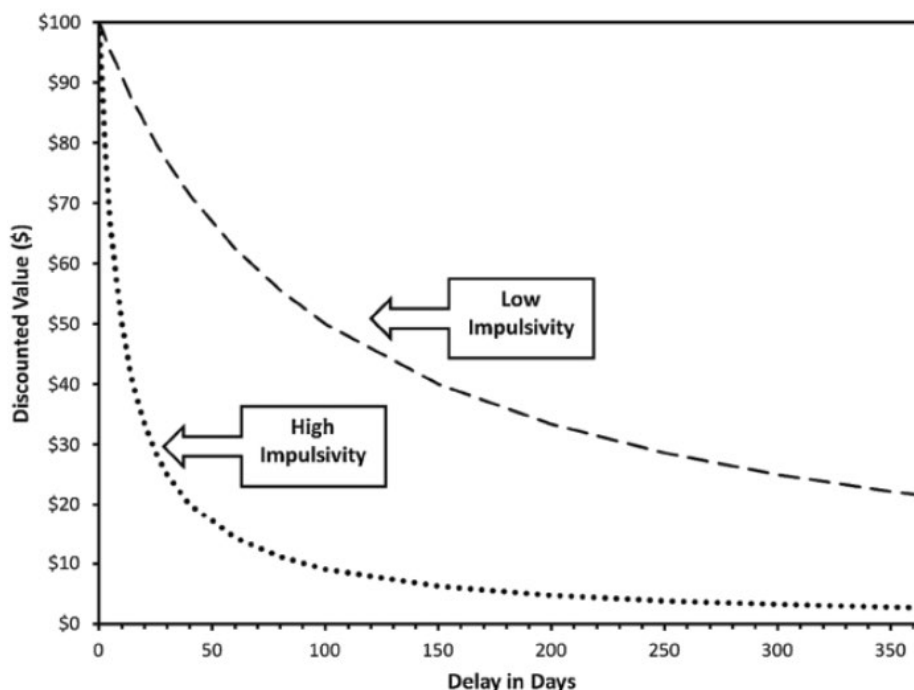


Figure 8 : Dévaluation temporelle de la récompense de deux sujets. Les courbes représentent la valeur subjective attribuée à la récompense de 100 \$ en fonction du délai de son obtention. La courbe supérieure montre un sujet au k faible qui n'est pas impulsif et la courbe inférieure montre un sujet au k élevé qui est impulsif. Tiré de MacKillop, 2013.

Le délai a également un impact sur la tolérance au risque. Considérons par exemple le fait de choisir entre 100 € de manière certaine ou 50 % de chances d'avoir 200 € ou rien du tout. Si le choix est pour une récompense immédiate, la majorité des personnes va opter pour les 100 €. En revanche, si le choix est fait pour une récompense différée d'un an, la majorité va alors considérer l'option probabiliste comme plus attractive. Si on prend l'exemple des assurances, il y a beaucoup plus d'assurances contractées pour les risques à faible délai comme les assurances d'annulation d'avion, que d'assurances contractées pour les risques au long-court comme les catastrophes naturelles. Cela peut expliquer pourquoi nos comportements face au réchauffement climatique n'évoluent que très lentement. Notre tolérance au risque face aux changements de climat est très élevée car les conséquences sont éloignées dans le temps.

Dans ce cas, la valeur subjective d'une récompense est donc conditionnée à deux facteurs, le délai et le risque avec une tolérance au risque qui augmente avec le temps. En effet, il a été montré dans une tâche de prise de décision risquée intertemporelle où les participants devaient choisir entre deux options probabilistes (obtenir x avec une probabilité p ou obtenir y avec une probabilité $1-p$ avec une récompense immédiate, ou différée de 6 ou 12 mois) que l'effet du temps sur la valeur subjective des options est en fait un effet du temps sur la fonction de pondération des probabilités (cf chapitre 3.2). Le délai génère alors un optimisme qui se traduit par une plus grande tolérance au risque dans le futur (Abdellaoui et al., 2011).

Pour résumer, nous avons vu l'influence du risque, du contexte de gains ou pertes, du délai sur les valeurs subjectives de récompenses et sur la rationalité des choix. Ces mesures sont intrinsèques à la récompense, mais il existe également des influences externes sur ces valeurs subjectives, celles du contexte, de l'environnement social etc...

3.5. Influence du contexte sur les valeurs subjectives

Le contexte est un concept non-spécifique qui comprend tout ce qui entoure le traitement d'une information. En ce qui concerne la valuation, le contexte peut prendre la forme de l'état interne d'une personne, de son environnement externe ou de sa situation sociale.

- Etats internes

L'état interne fait référence à tous les états liés à des sensations internes comme la satiété, la fatigue, les croyances, ou l'humeur. Ici nous nous concentrerons sur les croyances.

Les croyances (ou attentes) peuvent affecter la valuation. Par exemple, l'appréciation d'un vin peut être influencée par son prix, plus celui-ci est cher, plus on l'apprécie. Lors d'une étude, on a fait goûter le même vin à des participants en leur faisant croire qu'il s'agissait de deux vins au prix différent. Ils ont montré que l'augmentation du prix du vin allait de pair avec une plus grande appréciation de celui-ci ainsi qu'une activité cérébrale plus importante au niveau du cortex orbitofrontal médial (Plassmann et al., 2008). On peut en déduire que nos

connaissances acquises en amont peuvent influencer le jugement de qualité de l'expérience présente ou d'un objet et doivent être prises en compte dans le processus de valuation.

De plus, la théorie des perspectives suppose l'existence d'un point de référence. Ce point de référence est la distinction entre les pertes et les gains mais n'est pas forcément égal à zéro. Les gains et les pertes sont considérés comme tels par rapport à un point précis. Ce point peut correspondre à des gains antérieurs, ce phénomène est appelé le statu quo ou l'effet de dotation (« endowment effect »). C'est une hypothèse selon laquelle une valeur plus importante est accordée à un bien ou un service lorsque celui est notre propriété. Cela se retrouve dans l'asymétrie entre la propension à accepter un prix pour la vente d'un objet que l'on possède et la propension à payer pour acheter le même objet. Le prix accepté sera plus important que le prix payé et cela s'explique par l'asymétrie entre les gains et les pertes (cf paragraphe 1.3.3) (Grutters et al., 2008). Il est donc supposé que la valuation d'options dépende d'un point de référence qui est défini en fonction des croyances de chacun sur les événements futurs et en fonction des attentes (Kőszegi and Rabin, 2006). La volonté de payer pour un bien ne reflète pas directement la valeur subjective de ce bien mais plutôt de la croyance que nous avons sur la valeur de ce bien. Par exemple, on s'attend à payer un verre de jus fruit plus cher dans un palace que dans un bar. La volonté de payer pour ce jus de fruit ne sera pas la même dans les deux contextes alors que le jus de fruit sera le même.

En plus des états internes, il faut prendre en compte les états externes sur l'impact de la valuation et de la prise de décision.

- Environnement externe

L'impact de l'environnement est particulièrement observé dans les décisions notamment en ce qui concerne le nombre d'options possibles, la valeur d'une option alternative ou même la façon dont sont présentées les options.

Plus le nombre d'options disponibles augmente plus les règles de rationalité sont brisées. Cela peut être expliqué par le coût de l'évaluation des options successives. Il a été montré que les individus ont tendance à différer une prise de décision lorsque la panoplie d'options est trop importante ou quand la décision est difficile, ce qui suggère l'existence d'un coût associé.

De plus, il a été montré que la discrimination des différentes options diminue lorsque le nombre d'options augmente (DeShazo and Fermo, 2002; Tversky and Shafir, 1992).

Un autre facteur externe également lié au nombre d'options présentées qui peut affecter la valuation est l'impact des choix avec plusieurs alternatives où la valeur subjective d'une alternative est dépendante de la valeur des autres alternatives (Noguchi and Stewart, 2014).

Trois effets principaux ont été décrits en économie : l'attraction, le compromis et l'effet de similarité. Ces effets sont impliqués lors de choix où deux options préférées de manière égale (50 % de choix pour chacune des options) dont la valeur subjective varie sur deux dimensions (par exemple la qualité et le prix) sont en présence d'une troisième option. Les effets sont alors variables en fonction de la qualité de la troisième option. Donnons deux options similaires A et B. Imaginons un individu voulant acheter une voiture. Plusieurs voitures sont disponibles à l'achat, et sont différentes en termes de qualité et d'économie réalisée. La voiture A est de meilleure qualité et la voiture B est meilleure pour les économies de l'individu (Figure 9). L'effet d'attraction est quand une troisième option est similaire mais inférieure à A sur une ou deux des dimensions, alors la probabilité de choisir A devient plus supérieure à 50 % (Huber et al., 1982). Par exemple, si une voiture D est ajoutée à la décision avec un peu moins de qualité et un peu plus chère que la voiture A alors la voiture A sera plus souvent choisie.

L'effet du compromis est quand la troisième option C à une valeur subjective équivalente à A et B mais plus extrême que A, alors le pourcentage de choix sera biaisé à nouveau vers A (Simonson, 1989). Par exemple, si une voiture C est de grande qualité mais est chère et donc mauvaise pour les économies de l'individu, la voiture A devient comme le compromis entre la voiture C et la voiture B, la voiture A aura la préférence de l'acheteur.

Enfin, l'effet de similarité est quand la troisième option est très similaire à l'option B, la préférence est alors déplacée vers A. Avec l'ajout de la voiture S, la voiture A devient l'option préférentielle (Tversky, 1972).

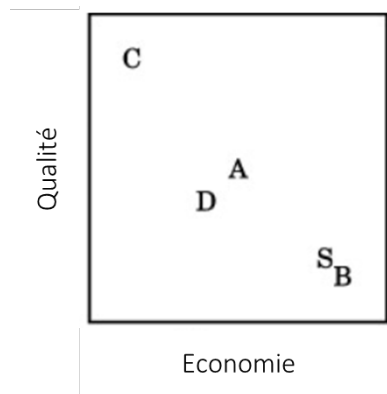


Figure 9 : Illustration des alternatives lors de l'effet d'attraction, de compromis et de similarité. La probabilité de choisir l'option A plutôt que l'option B peut être affectée par la présence des options C, D ou S. Adaptée de (Noguchi and Stewart, 2014)

Un autre facteur externe influençant la valeur subjective est l'effet de cadre (« framing effect »). La façon dont sont présentées les options peut influencer les décisions. L'exemple le plus connu de l'effet de cadre a été présenté par Kahneman et Tversky (1984). Supposons que nous devons faire un choix cornélien concernant la vie de 600 personnes. Dans la première situation, nous devons choisir entre :

- A- Sauver 200 vies
- B- Avoir 1 chance sur 3 de sauver 600 personnes (donc 2 chances sur 3 de les laisser mourir)

Dans la deuxième situation, il faut choisir entre :

- A- Laisser mourir 400 personnes
- B- Avoir 1 chance sur 3 que personne ne meurt (donc 2 chances sur 3 que tout le monde meurt)

Lors de cette étude, 72% des personnes ont choisi l'option A de la première situation et 78% des personnes ont choisi l'option B de la deuxième situation. Ce résultat est à nouveau l'illustration de l'asymétrie entre les gains et les pertes (cf paragraphe 1.3.3). On observe une aversion au risque dans un contexte de gain et une attraction pour le risque dans un contexte de perte.

L'effet de cadre est un biais cognitif fondé sur la connotation positive ou négative de la présentation des options de choix qui induit un changement de valuation de ces options alors qu'elles ont la même valeur objective. En effet, une option présentée comme un gain sera plus attractive face à son équivalent probabiliste alors qu'une option présentée comme une perte aura une valeur subjective plus faible que son équivalent probabiliste (Martino et al., 2006).

- Influences sociales

Les influences sociales ont un impact marqué sur la prise de décision. Un des premiers effets mis à jour de ces influences sociales est la conformité sociale (Sun and Yu, 2016). Dans une célèbre expérimentation, les participants devaient dire parmi trois épaisseurs de trait laquelle correspondait avec l'épaisseur du trait présent sur leur carte. Ils changeaient alors d'avis si tout un groupe de participants complices donnait une mauvaise réponse. Ici, on peut savoir si c'est l'expression du choix ou la valuation qui est influencée par le groupe mais des effets importants de l'influence sociale ont été montrés dans la prise de décision fondée sur la valuation dans plusieurs jeux utilisés en économie.

Par exemple, le phénomène de contagion du but à atteindre (« goal contagion ») a été montré. La valeur subjective d'un objet augmente lorsque cet objet est également désiré par une autre personne et plus particulièrement lorsque ces personnes font partie du même groupe social (Aarts et al., 2004; Lebreton et al., 2012; Loersch et al., 2008).

Dans la théorie des jeux économiques, plusieurs expériences peuvent mesurer combien de leurs gains les participants sont prêts à sacrifier au nom de l'équité ou sous le coup d'un jugement moral. Par exemple, le jeu du dictateur offre la possibilité aux joueurs de partager une somme d'argent avec un autre participant sans conséquences. Dans le jeu de l'ultimatum, le joueur doit proposer un partage d'une somme d'argent avec un autre joueur qui peut accepter ou rejeter l'offre (si l'offre est rejetée, aucun des deux ne gagne d'argent). Enfin, le jeu de la punition par un tiers, un troisième joueur peut punir les autres joueurs s'il estime qu'ils ne respectent pas les normes sociales.

Au travers de tous ces jeux, il est évident que les normes sociales amènent à la violation des théories d'économies sur la prise de décision qui considèrent que les personnes sont en majorité intéressées et essaient de maximiser leur propre profit en priorité.

Nous avons donc pu voir au cours de ce chapitre que les valeurs subjectives nécessaires à la prise de décision peuvent être influencées par de très nombreux biais cognitifs. En effet, les valeurs subjectives ne sont pas une représentation linéaire de la valeur objective de la récompense à cause de plusieurs facteurs. Ces valeurs subjectives intégrant la probabilité subjective de gagner la récompense, sont asymétriques pour le gain ou la perte de la récompense et diminuent avec le délai d'obtention de la récompense. De plus, ces valeurs peuvent être modifiées par des causes internes comme les croyances de chacun, ou des causes externes comme la présentation des options en contexte de gain ou de perte ou encore les normes sociales.

Dans ce travail de thèse, une attention particulière sera portée à l'effet du délai sur l'évaluation subjective des probabilités, l'effet du cadre sur les valeurs subjectives ainsi que sur l'aversion à la perte pour différents types de récompenses.

II. Approche neurobiologique du système de valuation

La description du système de récompense au niveau neuroanatomique sera suivie d'une revue de la littérature concernant l'encodage des valeurs dans le cerveau.

1. Système de récompense

Bien que de très nombreuses régions soient impliquées au contact d'une récompense, le circuit cortex-ganglions de la base est au cœur du système de récompense. Les structures-clés de ce système sont notamment le cortex cingulaire antérieur (CCA), le cortex orbitofrontal (COF), le striatum ventral (SV), le pallidum ventral (PV) et les neurones dopaminergiques mésencéphaliques.

Le système de récompense est un élément clé pour une prise de décision optimale et un comportement approprié en évaluant correctement la valeur de la récompense, la prédictibilité et les risques liés à une décision.

Les ganglions de la base (GB) sont au centre du système de récompense mais ne sont pas isolés (Figure 10). Ils sont connectés à d'autres régions responsables de plus hautes fonctions cognitives. Le CCA et le COF préfrontal sont responsables de différents aspects du comportement induit par la récompense, de l'erreur de prédiction, de la valuation et des choix entre des gains obtenus à court ou long-termes. Le SV et le VP répondent à l'anticipation et à la détection des récompenses. Les signaux de prédiction de récompenses et de détection d'erreurs sont en partie générés par les neurones dopaminergiques du mésencéphale. Les neurones dopaminergiques du SV et de l'aire tegmentale ventral (ATV) sont le plus souvent associés à la récompense, mais le striatum au complet et la substance noire pars compacta (SNpc) peuvent également répondre à une récompense. De plus, des structures comme le CPF dorsal, l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus, le noyau subthalamique l'habenula latéral peuvent jouer un rôle additionnel dans le système de récompense (Dreher and Tremblay, 2016).

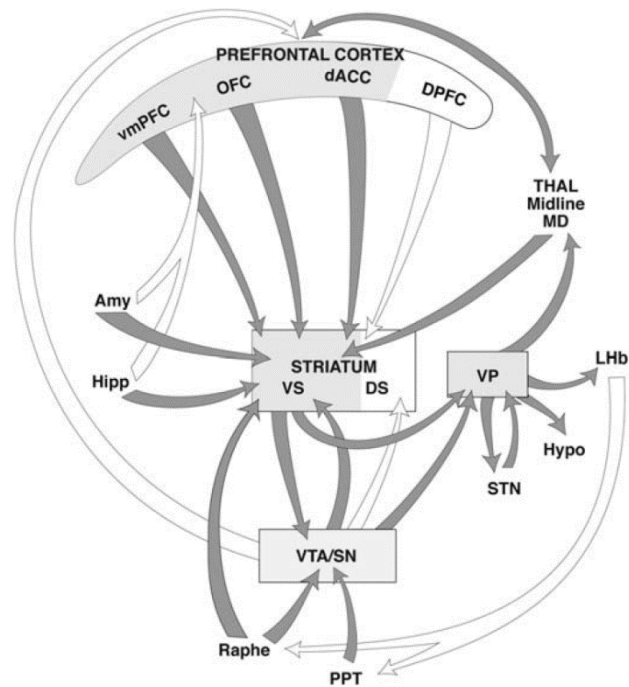


Figure 10 : Schéma illustrant les structures clés impliquées dans le système de récompense. Les zones et flèches grisées représentent les structures et connexions basiques du circuit ganglions de la base-cortex ventral. (vmPFC = Cortex Préfrontal ventro-médian ; OFC = Cortex orbitofrontal ; dACC = Cortex Cingulaire antérieur ; DPFC = Cortex Préfrontal dorsal ; THAL = Thalamus ; MD = Noyaux médiodorsaux du thalamus ; Amy = Amygdale ; Hipp = Hippocampe ; VS = Striatum ventral ; DS = Striatum dorsal ; VP = Pallidum ventral ; VTA = Aire Tegmentale ventrale ; SN = Substance Noire pars compacta ; LHb = Habenula latérale ; Hypo = Hypothalamus ; STN = Nucléus subthalamique ; PPT = Noyau pédonculopontin. Tiré de Dreher and Tremblay, 2016.

1.1. Le cortex préfrontal

Bien que toutes les cellules du CPF aient une capacité de réponse face aux différents aspects du traitement des récompenses, la composante principale de l'évaluation d'une récompense et de ses conséquences est traitée par le COF et le CCA. En fonction de leur rôle dans le système de récompense, des sous-groupes de ses régions peuvent être définis : le COF, le CPF ventro-médian (CPFvm) (qui contient le COF médian de le CCA subgenuel), et le CCA dorsal (CCAd) et de CPF dorsal (CPFd).

Une des fonctions principales du COF est de faire le lien entre les représentations sensorielles des stimuli et leurs conséquences, il est donc un pont entre le système sensoriel et le système de récompense. Le COF semble présenter un gradient entre sa partie la plus caudale (COF/Insula) qui encode les récompenses primaires et sa partie la plus rostrale qui encode les récompenses secondaires (Sescousse et al., 2010a).

A contrario, le CCA a une absence de connexion sensorielle mais il a été montré qu'il était impliqué dans de nombreuses fonctions du lobe frontal tels que la motivation ou le contrôle moteur. Cela se ressent du fait de ses nombreuses connexions avec les régions limbiques, cognitives et motrices. C'est une région complexe mais qui semble avoir le rôle de monitorer ces précédentes fonctions en vue de la sélection de l'action (Vogt et al., 2005; Walton et al., 2003).

Le CPFvm est quant à lui responsable du suivi des valeurs des états internes tels que la satiété (Bouret and Richmond, 2010). Cette zone est en charge de la valuation des stimuli mais aussi de la sélection entre deux stimuli. Le signal de valuation du CPFvm est d'une flexibilité remarquable. Là où d'autres régions s'appuient sur l'expérience pour estimer la valeur de stimuli, le CPFvm peut encoder des valeurs calculées juste avant ou même pendant l'action (Behrens et al., 2008).

Le CPFd encode le montant des récompenses et joue un rôle dans l'anticipation des récompenses et des futures conséquences (Goldman-Rakic et al., 1990; Wallis and Miller, 2003).

Le CCA_d est lié aux régions responsables du contrôle cognitif et moteur. Il fait donc le lien entre les circuits de la récompense et de l'action et est souvent impliqué dans des tâches de sélections entre différentes actions (Alexander and Brown, 2011).

1.2. Les ganglions de la base

Les études en imagerie ont montré l'implication du SV dans la prédiction des récompenses, dans l'erreur de prédiction des récompenses et dans l'anticipation des récompenses (Knutson et al., 2001; Pagnoni et al., 2002; Schultz, 2000). Le SV encode donc plusieurs représentations de la récompense notamment grâce à ces afférences dopaminergiques (Chowdhury et al., 2013). Des études de connectivité et d'imagerie fonctionnelle ont montré que plus la connexion entre le SV et mésencéphale dopaminergique était forte, plus le signal du SV se rapprochait d'un signal d'erreur de prédiction de récompense plutôt que d'un signal codant simplement la valeur de la récompense (Chowdhury et al., 2013).

Également, le SV répond à la magnitude, l'anticipation et la réception d'une récompense (Cromwell and Schultz, 2003; Tremblay et al., 1998; Watanabe and Hikosaka, 2005).

Ensuite, le PV est un composant important du système de récompense. Il répond de manière spécifique à l'apprentissage et aux comportements motivés par la récompense. Il est impliqué dans les comportements addictifs par exemple (Smith and Berridge, 2007; Tindell et al., 2006).

1.3. Le circuit dopaminergique

Les neurones dopaminergiques jouent un rôle central dans le système de récompense (Schultz, 2002; Wise, 2002). Des études pharmacologiques et comportementales des voies dopaminergiques ont montré l'association de la voie méso-cortico-limbique et nigro-striée avec la récompense et le système moteur respectivement. Plus récemment, ces deux voies ont été associées au traitement de la récompense.

Les neurones dopaminergiques du mésencéphale projettent largement sur le cerveau et plus particulièrement sur les régions du système de récompense (Figure 11). Ces neurones prennent leur origine dans l'aire tegmentale ventrale et dans la substance noire pars compacta. La SNpc, au travers de la voie nigro-striée et méso-striatale innerve les ganglions de la base. L'ATV projette en majorité sur les aires préfrontales au travers de la voie méso-corticale et projette sur le système limbique sous-cortical (SV et amygdale) à travers la voie méso-limbique (Arias-Carrión et al., 2010).

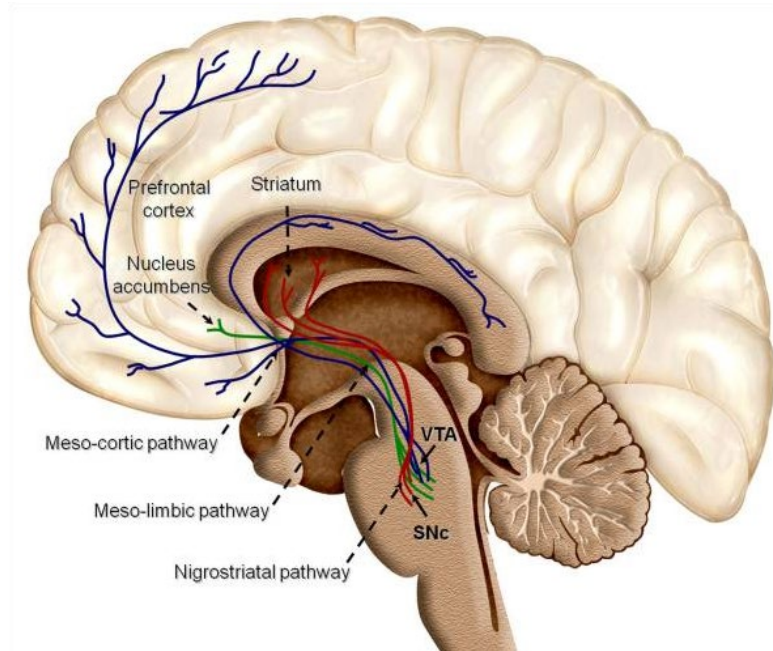


Figure 11 : Représentation schématique de l'innervation du système de récompense. En bleu, la voie méso-corticale, en vert la voie méso-limbique, en rouge la voie nigrostriée. VTA = Aire tegmentale ventrale ; SNc = Substance noire pars compacta. Tirée de Arias-Carrión et al., 2010.

2. Encodage des valeurs au niveau cérébral

Une des premières études sur l'encodage des valeurs réalisée chez le primate non-humain a montré le lien entre l'évaluation d'une récompense et le COF. En effet, le COF était plus activé quand le singe avait faim que quand il était repu. Cela illustre l'idée d'une valeur subjective de la nourriture qui serait plus forte lorsque l'animal à faim (Mora et al., 1979). Plus tard, des études en électrophysiologie ont montré que les neurones du COF étaient liés à la disponibilité de la récompense puisque la fréquence de décharge était augmentée avec la présence d'une récompense obtenue à la suite d'une réponse correcte dans une tâche de mémoire (Rosenkilde et al., 1981).

Depuis le début des investigations sur le système de récompense, beaucoup d'études ont été publiées sur le sujet. Ici nous nous focaliserons sur l'encodage de la valeur attendue et de la valeur ressentie dans les études en électrophysiologie chez l'animal puis les études de neuroimagerie chez l'Homme. Effectivement, la différence entre ses deux valeurs montre bien la différence entre la valeur subjective et la valeur objective des récompenses. Comme vu

précédemment, la dopamine est au cœur de ce système de récompense donc notre attention sera portée sur les études électrophysiologiques des neurones dopaminergiques. Puis, nous nous intéresserons aux études en imagerie fonctionnelle pour avoir une vision globale du système de valuation cérébrale chez l'Homme.

- Encodage de la valeur par les neurones dopaminergiques

Les neurones dopaminergiques du mésencéphale enregistrés dans l'ATV sont bien connus pour afficher une réponse phasique à des stimuli qui prédisent une récompense dans une grande variété de tâches. Plus spécifiquement, ils encodent un signal d'erreur de prédiction (récompense attendue – récompense reçue) (Schultz, 1998).

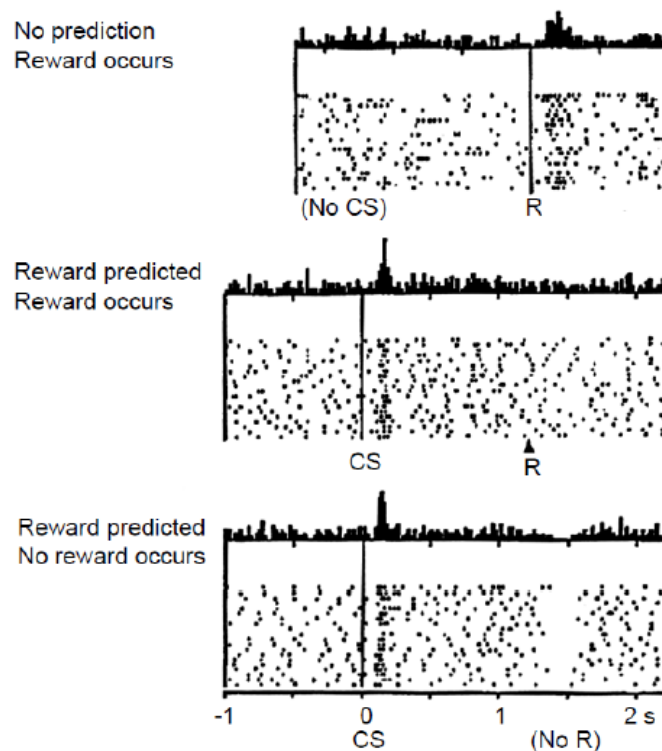


Figure 12 : Erreur de prédiction d'une récompense dans les neurones dopaminergiques. Haut – Erreur de prédiction positive (quand une récompense R est présentée de façon inattendue, la récompense entraîne une décharge neuronale) ; Milieu – Activité de prédiction sans erreur de prédiction (lorsque que la récompense R qui est prédite par un signal CS arrive au moment attendu, la décharge neuronale s'effectue au moment du signal CS). Bas – Activité de prédiction et erreur de prédiction (lorsque que la récompense R est prédite par un signal CS mais n'est pas présentée au moment attendu (no R) alors la décharge neuronale a bien lieu au moment du signal mais le taux de décharge neuronale diminue au moment où la récompense devait être reçue) Tiré de (Schultz et al., 1997).

L'une des expériences les plus connues sur ce sujet est celle de Schultz, Dayan et Montague (Schultz et al., 1997). Ils ont enregistré l'activité de neurones dopaminergiques pendant une tâche de conditionnement où les singes recevaient une récompense qui pouvait être prédite ou non par un signal. Tout d'abord ils ont montré que la réception d'une récompense non prédite déclenchait l'activité des neurones dopaminergiques. Ensuite, lorsque que la récompense est prédite par un signal, l'activité des neurones est déclenchée au moment du signal prédictif mais pas au moment de la réception de la récompense. Enfin, lorsque le signal prédictif est apparu mais que la récompense a été omise, une diminution d'activité est observée au moment où la récompense devait être délivrée (Figure 12). Tous ces résultats indiquent qu'un signal d'erreur de prédiction des récompenses est encodé par les neurones dopaminergiques.

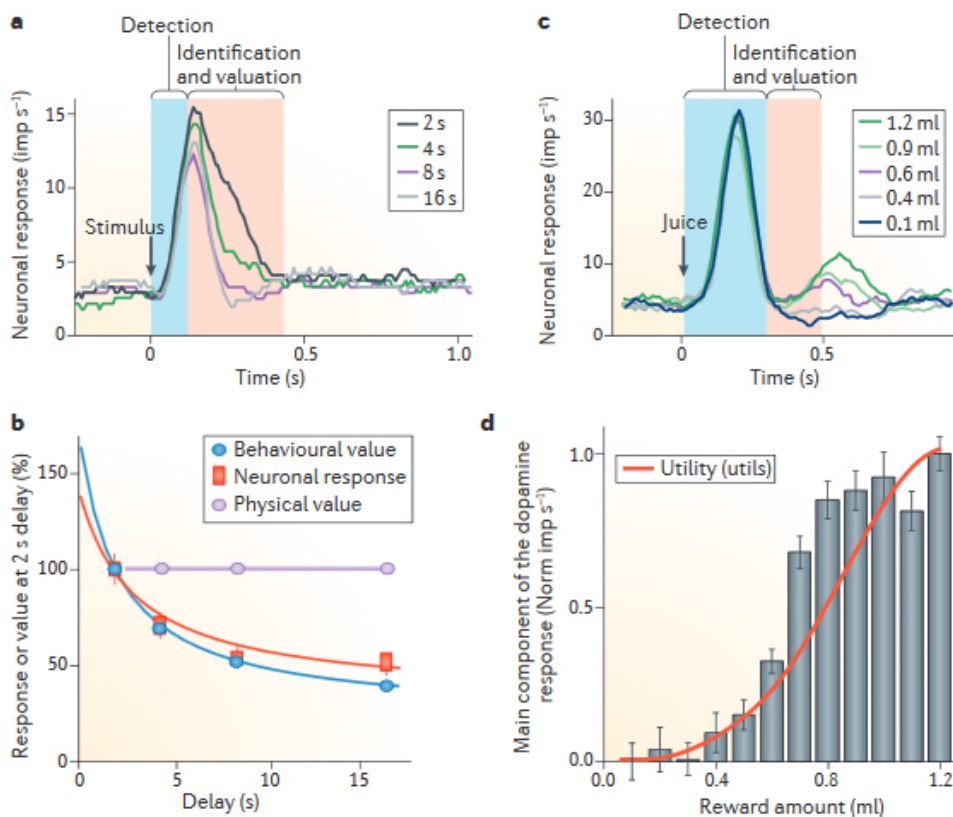


Figure 13 : Propriétés des neurones dopaminergiques répondant à une récompense. a & c : Illustration de deux composantes de la réponse dopaminergique : détection (en bleu) et identification et valuation (en rouge) en fonction du délai (a) et de la quantité de récompense (c). b : réponse comportementale (en bleu) et neuronale (en rouge) au délai. d : relation non-linéaire entre les valeurs objectives de la récompense (en mL) et la valeur subjective encodée par le taux de décharge des neurones dopaminergiques. Tiré de Schultz, 2016a.

Le signal dopaminergique de récompense est caractérisé par deux composantes. La première est la sensibilité à l'intensité du stimulus et la seconde est la sensibilité aux valeurs des récompenses vis-à-vis des prédictions (Schultz, 2016a; Stauffer et al., 2016). De plus, il est important de mentionner que les neurones dopaminergiques n'encodent pas la quantité de récompense mais bien sa valeur subjective. En effet, il a été montré que le signal pouvait intégrer plusieurs paramètres (Figure 13). Tout d'abord, le signal est sensible aux aspects temporels de la réception d'une récompense puisque qu'une récompense retardée engendre une baisse d'activité au moment attendu, suivi d'une augmentation lorsqu'elle est finalement délivrée. En outre, plus une récompense est retardée moins l'activité neuronale est grande (Hollerman and Schultz, 1998; Kobayashi and Schultz, 2008). Les neurones dopaminergiques sont également sensibles à la probabilité d'obtention d'une récompense ce qui permet une erreur de prédiction très précise. L'activité des neurones augmente avec la probabilité d'obtenir la récompense au moment du signal prédictif et est inversement proportionnelle à cette même probabilité au moment de la réception de la récompense (Figure 14, Fiorillo et al., 2003). Stauffer, Lak et Schultz ont également montré que les neurones dopaminergiques encodaient le risque d'une option en effectuant une tâche de prise de décision risquée. En effet, les animaux étaient prônes au risque pour les faibles probabilités et averses au risque pour les fortes probabilités. Le signal d'erreur de prédiction des neurones dopaminergiques au moment de la récompense coïncidait avec la fonction de l'utilité non-linéaire calculée au moment du choix (Figure 13d). Il existe donc un signal de pondération des probabilités dans les neurones dopaminergiques (Stauffer et al., 2014).

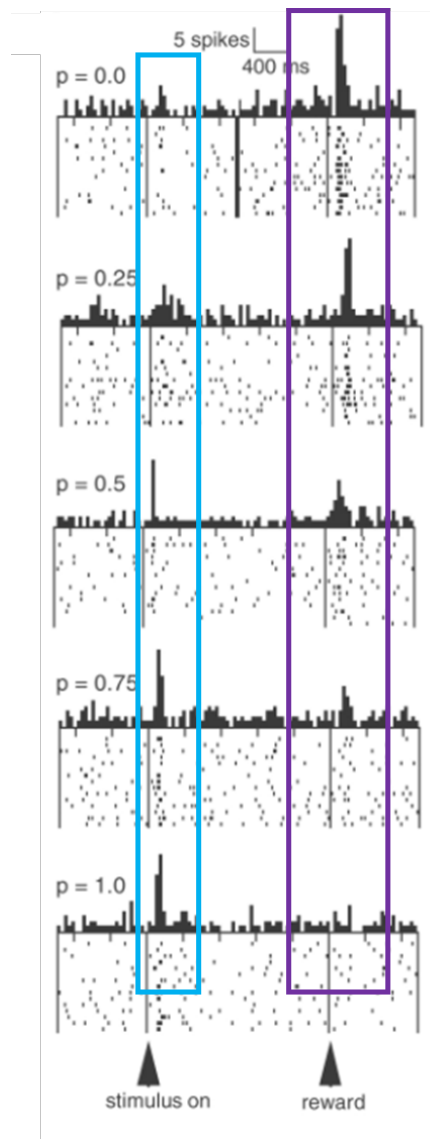


Figure 14 : Enregistrement de l'activité d'un neurone dopaminergique lors d'une tâche de conditionnement probabiliste. En bleu, l'activité au moment du signal prédictif (proportionnelle à la probabilité p de la récompense), en violet, l'activité au moment de la réception de la récompense (inversement proportionnelle à p). Adaptée de Fiorillo et al., 2003.

- Encodage des valeurs dans le striatum

Nous avons vu le rôle central des ganglions de la base dans le système de récompense notamment le fait qu'ils reçoivent des afférences dopaminergiques (cf paragraphe II.1.3). Le striatum ventral est notamment connu pour être impliqué dans le traitement des récompenses et dans l'apprentissage Pavlovien : donc pour créer un lien entre des

événements et leurs prédictions (entre une récompense et son stimulus par exemple) (Day and Carelli, 2007).

En électrophysiologie, les réponses du SV sont moins uniformes que celles de l'ATV. Des études ont montré des réponses sélectives de neurones aux stimuli prédisant une récompense (Khamassi et al., 2008). Alors que d'autres études ont montré une réponse sélective des neurones au type de récompense, indépendamment du stimulus prédictif (Tremblay et al., 1998). La dynamique de la réponse varie également. Certains neurones ont une activité croissante jusqu'à l'obtention de la récompense alors que d'autres ont une réponse transitive au stimulus de prédiction. Ces différentes réponses sous-tendent l'hypothèse que les réponses des neurones du SV n'ont pas seulement une valeur hédonique (Day and Carelli, 2007).

D'autres études ont montré que les neurones du striatum pouvaient encoder la récompense avec des actions spécifiques suggérant la capacité de ces neurones à informer sur la valeur d'une action (Dickinson and Balleine, 1994; Schultz, 2016b).

- Encodage des valeurs dans le cortex orbitofrontal

Les premières études chez le primate non-humain d'enregistrement d'activité de neurones dans le COF montrent que l'activité de ces neurones est liée à une consommation de la récompense (Thorpe et al., 1983) et que cette activité variait avec l'état de satiété de l'animal suggérant un lien avec la valeur subjective de la récompense (Yaxley et al., 1988). Depuis, beaucoup d'études ont investigué la façon dont les neurones du COF encodent les valeurs subjectives.

Comme dans le SV, les neurones du COF répondent à l'annonce des récompenses et semblent codés pour la valeur attendue (valeur subjective) de la récompense (Tremblay and Schultz, 2000a, 2000b). Ils semblent également encoder la valeur ressentie de la récompense (Kennerley and Wallis, 2009). Cependant, une distinction est faite entre la partie médiale et la partie latérale du COF. Il semble que si les neurones des deux parties du COF répondent aux stimuli visuels prédisant une récompense, les neurones du COF médian sont plus sensibles aux états internes comme la satiété et les neurones du COF latéral sont plus sensibles aux facteurs externes comme l'annonce en elle-même (Bouret and Richmond, 2010).

De plus, une étude a cherché à savoir si les neurones du COF latéral et du SV avaient des réponses différentes pour la récompense et l'annonce de la récompense (Simmons et al., 2007). La tâche testait la discrimination de deux couleurs, si le singe y parvenait il recevait alors une récompense. Certains essais étaient non-récompensés et cette contingence était donnée par des indices visuels. Ils ont répliqué les résultats montrant une réponse dans les deux aires pour les récompenses attendues et ressenties. Ils ont également montré que l'information de la récompense était encodée plus tôt par les neurones du COF latéral et plus tardivement pour ceux du SV. Aussi, la réponse des neurones du COF se passait pendant la période d'attente de la tâche alors que l'activation des neurones du SV se passait pendant la période active de la tâche. Ces résultats ont donné des informations sur l'ordre d'activation des neurones pour l'encodage et le traitement des récompenses et vont dans le sens de l'hypothèse selon laquelle le COF serait lié au conditionnement Pavlovien (association stimulus-conséquence) alors que le SV serait plus lié à un conditionnement opérant (action-conséquences) (Ostlund and Balleine, 2007).

- Le système de valuation chez l'Homme

En comparaison avec des études électrophysiologiques, l'avantage des études en imagerie fonctionnelle est qu'elles permettent d'identifier des réseaux cérébraux complets en investiguant le signal BOLD (Blood Oxygen Level Dependant soit dépendant du niveau d'oxygène dans le sang) dans le cerveau entier.

De nombreuses études ont montré que le signal BOLD dans le CPFvm et dans le SV est corrélé avec les valeurs subjectives des différentes alternatives d'un choix, d'objets à évaluer ou d'objets à remporter par enchères (Lebreton et al., 2009; Plassmann et al., 2007). Il est également corrélé à la valeur subjective de l'expérience de réception d'une récompense (O'Doherty et al., 2001). A l'issue d'une méta-analyse, Bartra et al. (2013) a conclu que le signal BOLD du CPFvm et du SV mais également du Cortex Cingulaire Postérieur (CCP) corrèle aux valeurs subjectives attendues et ressenties de façon linéaire. Cependant, l'activité du CPFvm semble répondre de manière plus prononcée à l'étape de la valuation des récompenses plutôt qu'à la réception de celles-ci. L'activité du SV quant à elle présente la même corrélation

positive pour les items à valence positive mais une corrélation opposée pour les valences négatives.

Nous allons maintenant détailler les différents acteurs du système de valuation.

- Le cortex orbitofrontal

Des résultats concernant le COF sont contradictoires concernant la valuation subjective. En effet, dans la méta-analyse, de Batra le COF latéral n'était pas impliqué dans l'encodage de la valeur subjective contrairement aux études en électrophysiologie décrites précédemment. Une autre méta-analyse (Peters and Büchel, 2010) a répertorié sur 45 études en IRMf chez l'Homme, combien de contrastes montraient la corrélation entre l'activité du COFvm, COF latéral et du SV. Les résultats sont que dans 76 % des contrastes toutes valeurs subjectives confondues, le signal BOLD du COFvm était corrélé aux valeurs, 43,5 % des contrastes montraient des corrélations au signal du COF latéral et 28,3 % des contrastes mettaient en évidence une corrélation au SV. Une autre méta-analyse (Kringelbach, 2005) a suggéré qu'il existait une distinction entre le CPFvm et le CPF latéral selon la valence. Le CPFvm serait impliqué pour l'encodage de valeurs subjectives positives alors que le CPF latéral serait responsable de l'encodage des valeurs négatives associées à une punition. Cette distinction peut s'interpréter comme donnant le rôle du monitoring au CPFvm qui retiendrait les valeurs des récompenses pendant que le CPF latéral aurait un rôle qui irait du traitement de la valuation à la suppression de l'action (Elliott et al., 2000; Kringelbach and Rolls, 2004; O'Doherty et al., 2001).

D'autres études plus récentes ont donné d'autres rôles au CPF. Rich and Wallis (2014) ont supposé que le CPF latéral pouvait être impliqué dans la valuation des stimuli externes alors que la partie médiale du CPF pouvait être impliquée dans l'évaluation des paramètres de la tâche. Une autre équipe a montré grâce à une analyse de pattern multivarié que l'encodage de la valeur subjective se faisait dans les deux parties du COF mais que l'activation du COF latéral n'évoluait pas de façon linéaire avec les valeurs la rendant pour ainsi dire invisible lors de contrastes observant une corrélation linéaire. Également, la localisation de cette région la rend particulièrement sujette à des artéfacts causés par les cavités nasales à proximité. De plus, les variations inter-individuelles affaiblissent les résultats d'analyses au

niveau du groupe qui sont nécessaires en IRMf et l'activité du COF est très variable d'un sujet à l'autre notamment à cause de ces artefacts.

- Cortex orbitofrontal et Striatum ventral

Peters and Büchel (2010) ont montré que le SV n'était pas lié à la valeur attendue de la récompense mais à valeur attendue d'une récompense associée à un coût.

Également, l'erreur de prédiction d'une récompense se retrouve souvent dans une corrélation avec le signal BOLD du SV mais pas du COFvm (Ablner et al., 2006; Hare et al., 2008; Lin et al., 2012; McClure et al., 2003; Pessiglione et al., 2006). Cette activation du SV est probablement due aux afférences dopaminergiques du SV.

Des paradigmes utilisant des tâches où la récompense est obtenue via un effort montrent aussi une activation du SV sans activation du COF (Knutson et al., 2001; Schmidt et al., 2012).

Il semble alors que même si le COF et le SV encodent les valeurs subjectives, le SV semble plus approprié pour suivre les valeurs au moment de la décision et le COF encode les valeurs relatives aux actions.

- Les régions en lien avec le système de valuation

Selon la tâche et le contexte des différentes études investiguant le système de valuation, plusieurs régions reviennent régulièrement et peuvent être considérées comme des collaborateurs au système de valuation. Les zones les plus communément impliquées dans le traitement de la valuation sont le cortex cingulaire postérieur (CCP), l'hippocampe, le cortex pré-frontal dorso-latéral (CPFdl) et le cortex cingulaire dorso-antérieur (CCd).

- Cortex cingulaire postérieur

La zone cérébrale la plus souvent activée en complément du CPFvm et du SV dans une tâche évaluant les valeurs subjectives est le CCP (Bartra et al., 2013). Son activité est corrélée

positivement avec les valeurs subjectives des items dans plusieurs tâches impliquant la prise de décision.

Le rôle du CCP n'est pas encore bien défini dans la littérature. Il est au cœur du Réseau du Mode par Défaut (RMD ou « Default Mode Network ») (Buckner and DiNicola, 2019). Cela veut dire qu'il est activé lorsque les participants doivent se reposer dans le scanner. Il a été proposé que le CCP a pour fonction la récupération de souvenirs autobiographiques mais aussi l'attention (Leech and Sharp, 2014). Le CCP est aussi connecté au CPFvm au travers du cingulum bundle (Greicius et al., 2009). Ces résultats permettent d'émettre plusieurs hypothèses sur le rôle du CCP dans le système de valuation, il pourrait aider à retrouver des souvenirs concernant la potentielle récompense pour calculer la valeur subjective de celle-ci, il pourrait aussi aider à concentrer l'attention sur les récompenses préférées. Une autre hypothèse est que le CCP traite les informations sensorielles pour reconnaître les items, et la connectivité entre le CCP et le CPFvm permettrait le calcul de la valeur subjective. Une étude utilisant la stimulation transcrânienne par courant alternatif sur le cortex pariétal et frontal voulait tester si la communication fronto-pariétale jouait un rôle causal dans la prise de décision (Polanía et al., 2015). Ils ont montré que lorsque le cortex frontal et le cortex pariétal sont désynchronisés, la prise de décision centrée sur la valeur des options est moins précise que quand ils sont synchronisés. La technique n'offre pas une localisation très précise mais cette étude permet de proposer une hypothèse fonctionnelle sur la relation CPFvm/CCP.

- L'hippocampe

Cette structure est impliquée dans la valuation de récompenses imaginaires (Barron et al., 2013; Lebreton et al., 2013; Peters and Büchel, 2010). Le rôle habituel de cette structure concerne plutôt la mémoire épisodique (encodage et récupération) (Huijgen and Samson, 2015). Il a aussi été suggéré que l'hippocampe puisse biaiser les décisions en créant des associations entre les items et les événements liés aux items. Ensuite, il pourrait réactiver une représentation neurale d'un événement récompensant A quand un événement B est présenté parce qu'ils ont été précédemment associés (Wimmer and Shohamy, 2012). L'hypothèse de biais induits par l'hippocampe envers des items dont les participants se rappellent mieux a été faite. Ce biais serait dû à une connectivité accrue entre l'hippocampe et le SV.

D'une manière générale, l'hippocampe semble interagir avec le CPFvm en calculant les valeurs nécessitant une récupération de la mémoire épisodique.

- Cortex préfrontal dorso-latéral

Le CPFdl est habituellement retrouvé dans des tâches impliquant le contrôle cognitif (Kouneiher et al., 2009) comme la mémoire de travail (Barch et al., 1997) et la régulation des émotions (Goldin et al., 2008). Dans la prise de décision fondée sur la valeur, il est parfois nécessaire d'exercer un contrôle afin de choisir la meilleure option pour nous (par exemple, manger des légumes) et non l'option que nous préférons (manger un burger).

Hare (2009) a montré que les personnes incluant le caractère sain dans la valuation de leur nourriture avaient l'activité de leur CPFvm corrélée avec l'utilité globale (goût et qualité) au contraire des personnes ne le faisant pas. Ils ont aussi montré que l'activité du CPFdl augmente lorsque les personnes exercent un self-control quand ils doivent choisir entre un aliment au bon goût mais non sain et un aliment plus sain mais qui a un moins bon goût. De plus, ils ont montré que le CPFvm était connecté fonctionnellement au CPFdl au travers d'une troisième aire, le gyrus frontal inférieur (GFI). Une autre étude (Rudorf and Hare, 2014) a mis en évidence une interaction entre le CPFdl et le CPFvm dans une tâche où les valuations d'options étaient dépendantes du contexte (différentes valuations suivant la couleur, la forme, le pattern d'apparition).

Cependant, les résultats impliquants l'activité du CPFdl dans la valuation sont observés pendant des tâches de choix (Figner et al., 2010) et rarement dans des tâches de notation de la valeur. L'implication du CPFdl sur l'activité du CPFvm peut dépendre de la valuation en elle-même ou de la prise de décision entre deux valeurs.

- Cortex cingulaire dorso-antérieur / cortex préfrontal dorso-médian

Dans la méta-analyse de Bartra (2010), le CPFvm était impliqué avec une corrélation positive de son signal BOLD aux valeurs subjectives. Cependant, cette activité s'étend également sur le cortex cingulaire antérieur dorsal (CCAd) (Figure 15A). De plus, une

corrélation négative aux valeurs subjectives a été retrouvée dans le CPF dorso-médian (CPFdm) (Figure 15B). La conjonction des deux contrastes met en évidence une région entre les deux précédentes, le cortex préfrontal dorso-antérieur (Figure 15C).

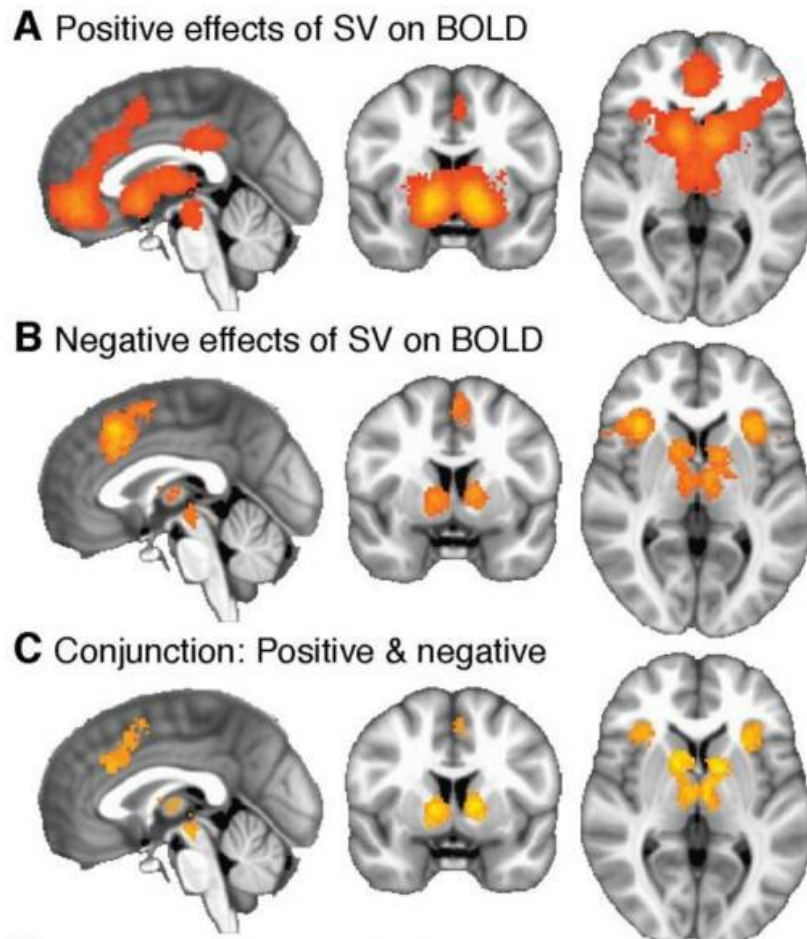


Figure 15 : Résultats de la méta-analyse sur cerveau entier. A- Corrélations positives du signal BOLD aux valeurs subjectives ; B- Corrélations négatives du signal BOLD aux valeurs subjectives ; C- Conjonction des réponses positives et négatives aux valeurs subjectives. Tiré de Bartra et al., 2013

Déjà mentionné par Schultz en 2000 (Schultz, 2000) comme une zone répondant à la réception de récompenses, les liens du CCAAd avec le système de valuation ont beaucoup été investigués. Des expériences sur le modèle animal ont montré l'implication de cette région dans la réponse à la valeur attendue et ressentie d'une récompense (Amiez et al., 2005, 2006;

Wallis and Kennerley, 2011), à la valeur d'une action (Rushworth et al., 2011) et aux coûts associés à une valeur (Sallet et al., 2007).

Chez l'Homme, plusieurs études ont montré que le CCAd était impliqué dans la valuation de l'option alternative et dans la balance exploration/exploitation (valeur d'une récompense connue/valeur d'une récompense nouvelle) en traquant la valeur d'exploration (Boorman et al., 2009, 2013; Marciano-Romm et al., 2016; Tsetsos et al., 2014). Le CCAd semble répondre au conflit et à la difficulté et pourrait être impliqué dans le calcul de la « valeur attendue du contrôle » qui est l'idée que cette région fournit le contrôle nécessaire pour réussir une tâche plus ou moins difficile.

- Les neurones miroirs

Comme mentionné plus haut (cf paragraphe I.3.5), le contexte social peut influencer les valeurs subjectives (Ruff and Fehr, 2014). En effet, un objet désiré par une autre personne acquiert soudainement une valeur qu'un objet non-désiré par une autre personne n'aura pas. Le système des neurones miroirs entre alors en jeu et serait responsable de cet effet de mimétisme (Lebreton et al., 2012). Le système des neurones miroirs est composé des lobes pariétaux et du cortex prémoteur et des jonctions temporo-pariétales, des zones classiquement impliquées dans les tâches avec une composante sociale (Grèzes et al., 2003).

En conclusion, tous ces résultats montrent qu'il existe un ensemble de régions participant à la valuation qui est indispensable à la prise de décision, le système de la valuation cérébrale. Il est composé du striatum ventral, qui semble plus impliqué pour les valeurs en lien avec une action plutôt qu'en lien avec une récompense, et du cortex orbitofrontal qui semble à la fois encoder l'association d'un stimulus extérieur avec la valeur subjective d'une récompense et la valeur subjective d'une récompense elle-même. Le cortex orbitofrontal ventro-médian serait le cœur du traitement des valeurs subjectives en intégrant à la fois les signaux externes concernant les récompenses et les états internes concernant l'individu.

Des liens étroits existent entre ces régions et des régions annexes comme le cortex cingulaire postérieur impliqué dans le réseau du mode par défaut du cerveau ; l'hippocampe

qui intègre des éléments de la mémoire pour une meilleure valuation ; le cortex préfrontal dorso-latéral qui peut être impliqué dans le contrôle cognitif pour une optimisation des décisions ; le cortex préfrontal médian qui corrèle négativement aux valeurs subjectives et le système des neurones miroirs qui traque les éléments extérieurs.

Cependant, tous les tenants et aboutissants de ce système ne sont pas encore connus et méritent de plus amples recherches.

III. Jeu Pathologique

1. Définition, diagnostique et prévalence du jeu pathologique

Le jeu pathologique (JP) est défini comme une activité risquant quelque chose de valeur dans l'espoir d'obtenir quelque chose qui a une plus grande valeur (Potenza, 2001). Le jeu d'argent peut prendre plusieurs formes, les principales sont le jeu de casino, sous forme électronique comme les machines-à-sous ou non électronique comme le blackjack, les loteries comme par exemple les jeux à gratter, et le jeu sur internet comme le poker en ligne ou les paris sportifs. Certains considèrent également que l'achat d'actions peut constituer une forme de jeu d'argent si celui-ci est défini par le risque pris pour obtenir une somme d'argent (Blum and Grant, 2017). Également, un débat est en vigueur concernant les jeux vidéo contenant des items de valeur à gagner aux cours des parties pour savoir si cette situation entre dans la catégorie des jeux d'argents.

Depuis l'assouplissement de la législation, le jeu de hasard et d'argent en ligne est de plus en plus accessible à un grand nombre de personnes avec l'essor des jeux en ligne et ce nombre risque d'augmenter encore davantage avec l'explosion d'applications pour smartphone de jeux. De plus, cela attire les jeunes joueurs, il a été montré que les personnes présentant un trouble lié au jeu et qui ont commencé à jouer jeune ont une préférence pour les jeux en ligne (Landreat et al., 2020).

Une grande majorité des personnes jouant à ces jeux ne développe aucun trouble mais pour quelques individus, le jeu peut apporter son lot de problèmes dans des domaines très variés comme la santé, les relations sociales et le domaine financier.

Le jeu pathologique ou trouble lié aux jeux de hasard et d'argent est classé dans la catégorie des « Troubles liés aux substances et addictions » du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux V (DSM-V) (American Psychiatric Association, 2013). Dans les précédentes éditions du DSM, le jeu pathologique était appelé jeu compulsif et appartenait à la catégorie des « troubles du contrôle des impulsions non classés ailleurs ». Les arguments en faveur de ce changement de catégorie étaient la similarité de la pathologie avec les addictions aux substances. En effet, on retrouve une forte similitude entre l'addiction aux jeux et l'addiction aux substances notamment en ce qui concerne les symptômes et la dysfonction neurobiologique sous-jacente, l'existence de comorbidités communes, une même

vulnérabilité génétique et des approches thérapeutiques semblables (Jazaeri and Habil, 2012; Leeman and Potenza, 2011). Le jeu pathologique est devenu la première addiction comportementale considérée comme telle dans le DSM-V comprenant des critères tels que la tolérance (avoir besoin d'augmenter sa fréquence de jeu pour ressentir l'effet désiré), le manque (devenir irritable dès qu'on essaye d'arrêter de jouer).

Le diagnostic du trouble lié au jeu de hasard et d'argent est réalisé à partir de critères définis dans le DSM-V (Tableau I : Critères de diagnostic du trouble lié aux jeu de hasard et d'argent. Un minimum de 4 critères doit être présent pour diagnostiquer l'addiction. Traduction du DSM-V (American Psychiatric Association, 2013).

Pratique inadaptée, persistante et répétée du jeu d'argent conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, comme en témoigne, chez le sujet, la présence d'au moins quatre des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois.	
1	Besoin de jouer avec des sommes d'argent croissantes pour obtenir l'état d'excitation désiré
2	Agitation ou irritabilité lors des tentatives de réduction ou d'arrêt de la pratique du jeu
3	Efforts répétés mais infructueux pour contrôler, réduire ou arrêter la pratique du jeu
4	Préoccupation par le jeu (remémoration d'expériences de jeu passées ou par la prévision de tentatives prochaines ou par des moyens de se procurer de l'argent pour jouer)
5	Joue souvent lors des sentiments de souffrance/mal être (par exemple sentiments d'impuissance, de culpabilité, d'anxiété, de dépression)
6	Après avoir perdu de l'argent au jeu, retourne souvent jouer un autre jour pour recouvrer ses pertes (pour « se refaire »)
7	Ment pour dissimuler l'ampleur réelle de ses habitudes de jeu
8	Met en danger ou a perdu une relation affective importante, un emploi ou des possibilités d'étude ou de carrière à cause du jeu
9	Compte sur les autres pour obtenir de l'argent et se sortir de situations financières désespérées dues au jeu

Tableau I : Critères de diagnostic du trouble lié au jeu de hasard et d'argent. Un minimum de 4 critères doit être présent pour diagnostiquer l'addiction. Traduction du DSM-V (American Psychiatric Association, 2013).

Le critère "actes illégaux" pour financer le jeu a été retiré. Le seuil a été abaissé à 4 critères car lorsque le seuil était fixé à 5 critères, certains individus diagnostiqués "sévères" avec d'autres instruments de mesure considérés comme standard n'étaient pas diagnostiqués. Lorsque qu'un individu présente 4 à 5 critères il est considéré comme ayant un trouble de l'usage léger. S'il présente 6 à 7 critères il est considéré comme ayant un trouble de l'usage moyen et un trouble de l'usage sévère est caractérisé par la présence de 8 ou 9 critères. On peut remarquer que si certains critères ont uniquement un lien avec le jeu, plusieurs critères sont en commun avec les addictions aux substances comme la tolérance, le manque, les tentatives infructueuses pour réduire ou arrêter le comportement addictif, les conséquences délétères du comportement addictif sur la vie de la personne. La sévérité des symptômes du jeu pathologique peut être quantifiée à l'aide de questionnaires comme le « South Oaks Gambling Screen » (SOGS, Lesieur and Blume, 1987) ou la « Gambling Related Cognitions Scale » (GRCS, Grall-Bronnec et al., 2012) ou l'Indice Canadien du Jeu Excessif (ICJE, Ferris and Wynne, 2001) par exemple .

La prévalence du jeu pathologique est difficile à estimer et varie d'un pays à l'autre. Aux Etats-Unis par exemple, la prévalence est de 0,4 % à 0,6 % de joueurs pathologiques dans la population générale (Potenza et al., 2019). Selon Santé Publique France (SPF), entre 2014 et 2019 la prévalence des pratiques de jeu à risque modéré est passée de 3,8 à 4,4 % et une augmentation significative du jeu pathologique a été notée, passant de 0,8 % en 2014 à 1,6 % en 2019 en France. Au total, 6 % des joueurs auraient des pratiques problématiques. Rapporté à l'ensemble de la population, 1 million d'individus seraient des joueurs au trouble modéré et 370 000 seraient des joueurs au trouble sévère, selon SPF ces joueurs généreraient 40 % du chiffre d'affaires des différentes activités liées au jeu de hasard et d'argent. Les prévalences du jeu pathologique sont variables selon le type de jeu. Le jeu de loterie a une part faible de joueurs pathologiques parmi ces pratiquants alors que les paris sportifs représentent le plus grand risque sur le plan individuel. En effet, la part des joueurs au trouble modéré est 3 fois plus importante et celle des joueurs au trouble sévère 6 fois plus importante chez les parieurs sportifs plutôt que chez les joueurs de loterie.

Il est alors évident que le trouble lié au jeu d'argent et de hasard est une priorité de santé publique et la compréhension des processus cognitifs impliqués dans cette pathologie et des implications neurobiologiques sont de la plus grande importance. Les processus cognitifs et les bases neurales du jeu pathologique vont maintenant être décrits. Ils peuvent être brièvement résumés par le schéma présenté en Figure 16.

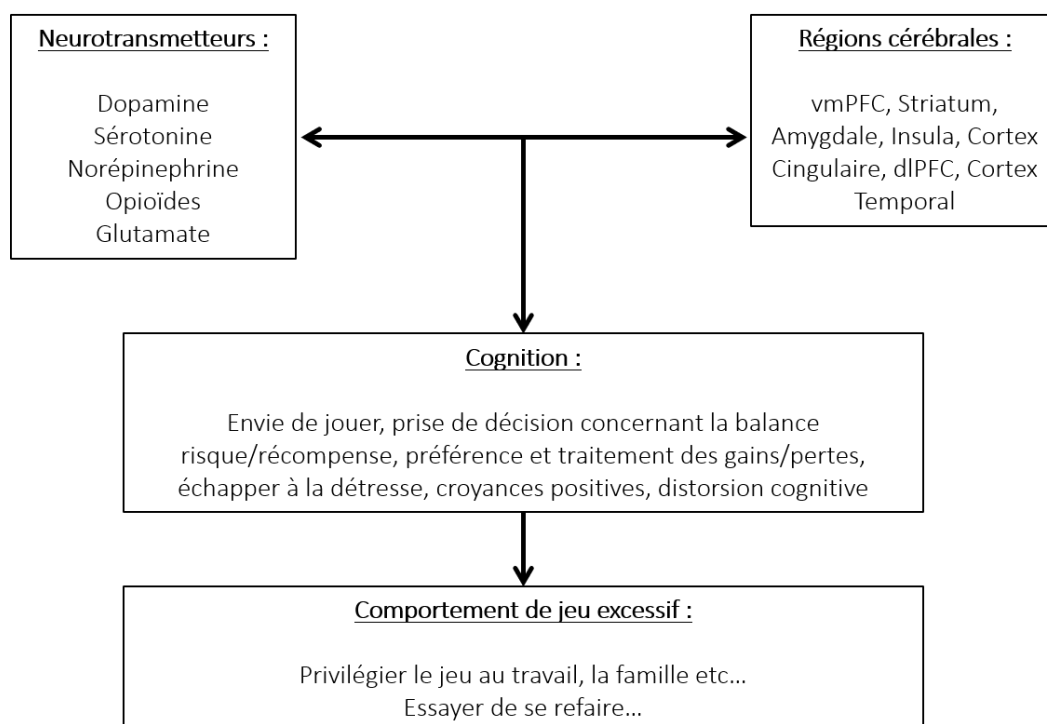


Figure 16 : Schématisation de la contribution des facteurs neurobiologiques aux processus cognitifs et au comportement de jeu pathologique. Chaque domaine étant une cible potentielle pour le traitement du trouble du jeu. Adapté de Potenza, 2014.

2. Processus cognitifs impliqués dans le jeu de hasard et d'argent

Les facteurs cognitifs liés à la prise de décision seraient une contribution importante au comportement de jeu et notamment de jeu pathologique. En effet, les personnes atteintes de jeu pathologique présentent une altération de leurs processus cognitifs. Dans les années 1990, les premières études sur le jeu excessif ont montré des différences concernant les fonctions exécutives liées à l'attention, l'apprentissage, la planification et la prise de décision comparé à une population saine (Rugle and Melamed, 1993). Plus tard, des études ont montré des similarités avec les addictions aux substances concernant l'impulsivité, l'inhibition,

l'estimation du temps, la flexibilité cognitive et la planification (Goudriaan et al., 2006; Lawrence et al., 2009). Ceci a contribué au changement de catégorie du jeu pathologique qui est labélisé comme un trouble addictif dans le DSM-V.

Il existe également des facteurs cognitifs exclusivement liés au jeu. Ces distorsions cognitives infèrent la façon dont les joueurs traitent le hasard, la chance ou la maîtrise du jeu et créent l'illusion d'avoir de grandes chances de gagner (Clark, 2010; Goodie and Fortune, 2013). La distorsion cognitive la plus connue est le sophisme du joueur ou erreur du parieur (« Gambler's fallacy ») qui est un biais dans la perception de séquences randomisées. Si on prend l'exemple du jeu « pile ou face » avec une pièce de monnaie, si le côté pile apparaît plusieurs fois de suite alors le joueur va penser que la probabilité d'obtenir « face » au prochain tirage sera supérieur à la probabilité d'obtenir « pile » alors que dans les faits, la probabilité de chaque face reste inchangée. Le sophisme du joueur est de croire que la probabilité de réalisation d'un événement diminue après plusieurs réalisations de cet événement (Matarazzo et al., 2019). Cela provient de la croyance qu'une petite séquence randomisée est représentative de la distribution globale (Ayton and Fischer, 2004). Ce phénomène apparaît dans de nombreuses situations, aussi bien pour des jeux de casino que des investissements en Bourse (Johnson et al., 2005; Sundali and Croson, 2006).

Une autre distorsion cognitive est l'illusion de contrôle qui est décrite comme étant l'impression d'avoir une influence sur le jeu alors que celui-ci n'est gouverné que par la chance (Stefan and David, 2013). Cette illusion de contrôle est souvent induite par la nécessité de l'action du joueur sur le jeu comme faire un choix (par exemple, les numéros du Loto), utiliser un objet (par exemple, lancer la boule de la roulette) ou même lors d'une apparente compétition (Langer, 1975). Des études récentes ont montré que les joueurs pathologiques avaient tendance à ressentir une plus grande illusion du contrôle sur les récompenses positives que les joueurs non-problématiques (Orgaz et al., 2013).

Enfin l'impact des « presque-gains » constituent une dernière distorsion cognitive du jeu de hasard et d'argent. Les « presque-gains » sont des événements infructueux mais qui sont très proche d'un gain. Par exemple sur une machine à sous où il faudrait aligner trois symboles, le « presque-gain » serait d'avoir deux symboles alignés, soit louper de peu le jackpot. Il a été montré que les « presque-gains » sont associés à une plus grande motivation pour jouer que les pertes et sont considérés comme des gains au niveau neural (Clark et al., 2009). Il a été

montré, lors d'une étude préliminaire chez les joueurs pathologiques, une augmentation des distorsions cognitives et de la motivation à jouer dans une tâche impliquant des « presque-gains » (Wu et al., 2018).

Même si toutes ces distorsions n'ont pas été étudiées en profondeur chez les joueurs pathologiques, il a été montré une corrélation entre la sévérité des symptômes du jeu pathologique par l'échelle GRCS et une augmentation de l'impulsivité et de la propension des joueurs pathologiques à adhérer à ces distorsions cognitives (Michalczuk et al., 2011).

3. Bases neurobiologiques du jeu pathologique

Différentes approches ont été utilisées pour comprendre les bases neurobiologiques du jeu pathologique. D'abord, les études neuropsychologiques ont cherché à comprendre le jeu pathologique au travers de tâches classiques, puis les études neurochimiques et génétiques se sont attachées à comprendre les implications des neurotransmetteurs impliqués dans cette addiction comportementale. Enfin, les études utilisant des techniques de neuro-imagerie ont voulu détecter de potentiels déficits dans des régions cérébrales spécifiques concernant les joueurs pathologiques comparés à une population saine.

3.1 Apport des études neuropsychologiques classiques

De nombreuses tâches ont été utilisées pour caractériser les atteintes neurologiques et les biais cognitifs dans le jeu pathologique.

Tout d'abord, la « Winsconsin card sorting task », où les participants doivent détecter des changements arbitraires de règles d'associations, mesure la flexibilité cognitive des participants. Également, le test de Stroop vise à évaluer le contrôle cognitif au travers d'une tâche impliquant l'interférence d'une information non-pertinente. Ces fonctions sont altérées chez les joueurs pathologiques (Clark, 2010).

L'« Iowa Gambling Task » (Bechara et al., 1994) a été utilisée dans plusieurs paradigmes, elle permet de tester l'impulsivité et la prise de décision risquée au travers de choix qualifiés de prudents (gains modérés mais rentables sur le long terme) ou de risqués (gains importants mais non rentables sur le long terme). Contrairement à la population saine et similairement à

des patients ayant des lésions du cortex préfrontal ventro-médian, les joueurs pathologiques ont tendance à privilégier les choix risqués (Aram et al., 2019; Cavedini et al., 2002; Lakey et al., 2007; Petry, 2001; Roca et al., 2008). Ces résultats peuvent être interprétés comme une envie de se refaire pour contrebalancer les pertes ou un manque de flexibilité cognitive.

D'autres tâches à base de choix intertemporels ont étudié la dévaluation temporelle des récompenses et la dévaluation des probabilités où les participants doivent choisir entre une petite somme d'argent immédiatement et une plus grande somme d'argent plus tard ou alors les participants doivent choisir entre une petite somme certaine ou une plus grosse somme d'argent associée à un pari. Il est suggéré que le jeu pathologique est associé à une forte dévaluation des récompenses associées à un délai et une dévaluation un peu moins forte mais présente des récompenses associées à des probabilités (Andrade and Petry, 2012; Kyonka and Schutte, 2018; Madden et al., 2011).

En résumé, les études neuropsychologiques montrent des déficits évidents en termes de prise de décisions risquées chez les joueurs pathologiques. Ces déficits s'accompagnent de troubles des fonctions exécutives qui révèlent un manque de flexibilité cognitive et d'inhibition, ainsi que de l'impulsivité.

3.2 Apport des études neurochimiques à la compréhension du jeu pathologique

Plusieurs neurotransmetteurs noradrénergiques, sérotoninergiques, dopaminergiques et opioïdiques ont été proposés comme étant impliqués respectivement dans l'excitation, l'impulsivité, la récompense/le renforcement et le manque (Leeman and Potenza, 2011).

Plusieurs études ont démontré le rôle central de la dopamine dans le comportement de jeu pathologique (Potenza, 2013). Parallèlement, il a été suggéré que d'autres mécanismes seraient liés au jeu pathologique comme les mécanismes alpha-adrénergiques impliqués dans la réponse au stress et les mécanismes glutamatergiques qui jouent un rôle sur le jeu compulsif (Grant et al., 2010). Étant donné le rôle important joué par la dopamine dans les addictions à une substance et le renforcement, les systèmes dopaminergiques sont le centre de l'attention concernant le jeu pathologique. Cependant, tous les résultats ne sont pas homogènes et font débat (Potenza, 2013). Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, des effets secondaires d'un traitement par agonistes dopaminergiques peuvent

soudainement déclencher un comportement de jeu avec d'autres comportements liés à la récompense tels que des achats compulsifs ou de hypersexualité (Heiden et al., 2017; Voon et al., 2011). Une approche plus directe pour mesurer le taux de dopamine est d'utiliser la technique de d'imagerie TEP (Tomographie par Emission de Positron) avec un ligand à la dopamine, le [¹¹C]-raclopride, un agoniste du récepteur D_{2/3} qui se retrouve principalement dans le striatum. En s'appuyant sur des précédents résultats spécifiant une réduction significative du récepteur D_{2/3} dans le striatum chez les personnes souffrant d'addictions à différentes substances (Fehr et al., 2008), ce marqueur a été étudié pour le jeu pathologique (Boileau et al., 2013; Clark et al., 2012; Joutsa et al., 2012; Linnet et al., 2010). Aucune de ces études n'a détecté de différences entre les groupes de joueurs pathologiques et les groupes contrôles mais un lien entre le taux de ligands à la dopamine et l'impulsivité des joueurs a pu être établi (Clark et al., 2012). Une étude plus récente a montré une augmentation de la synthèse de dopamine dans le striatum chez les joueurs pathologiques qui était corrélée à l'augmentation des distorsions cognitives (van Holst et al., 2018). Ces différents résultats concernant la dopamine peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment l'homologie des récepteurs D₂, D₃, et D₄ qui ont des affinités communes pour certaines substances. Chaque récepteur pourrait jouer un rôle spécifique dans le jeu pathologique.

3.3 Apport des études de neuroimagerie à la compréhension du jeu pathologique

Des différences au niveau des régions frontostriatales et limbiques comprenant le striatum, le cortex orbitofrontal le cortex cingulaire antérieur, l'insula, l'hippocampe et l'amygdale ont été imputées au jeu pathologique (Figure 17).

Ces régions sont associées aux caractéristiques cliniques du jeu pathologique liées à la sensibilité aux récompenses, au comportement consistant à essayer de se refaire, à la dérégulation du stress et aux problèmes socio-émotionnels (Potenza et al., 2019).

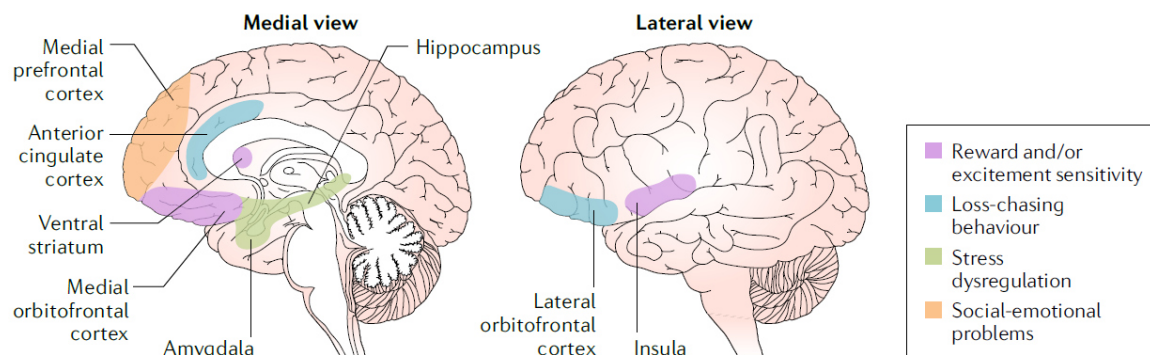


Figure 17 : Neurobiologie du jeu pathologique. Les études au cours des vingt dernières années ont révélé que de nombreuses régions cérébrales sont impliquées dans le jeu pathologique (le cortex préfrontal ventral et médial, le cortex cingulaire antérieur, le striatum, l'amygdale l'hippocampe et l'insula). Elles seraient impliquées dans des déficiences concernant la sensibilité aux récompenses et à l'excitation, à l'envie de se refaire, à la dé-régularisation du stress et des problèmes socio-émotionnels.

Le striatum a été largement étudié dans le jeu pathologique, notamment au travers des études en TEP précédemment citées. Cette zone est impliquée dans le traitement des récompenses. En effet, le striatum ventral est responsable de l'apprentissage de l'association stimulus-récompense (par exemple, stimulus de jeu et récompense monétaire) alors que le striatum dorsal (noyau caudé dorsal et putamen) est impliqué dans l'association stimulus-action. Une diminution d'activation dans le striatum ventral a été observée chez les joueurs pathologiques lors de l'anticipation et de la réception des gains (Luijten et al., 2017). Également, des études ont montré un plus grand volume du striatum ventral (Koehler et al., 2015). Ces résultats additionnés des conclusions apportées par les études sur les récepteurs dopaminergiques dans le striatum suggèrent qu'une anomalie du striatum ventral serait liée au comportement impulsif des joueurs pathologiques.

Le striatum a des projections vers les régions frontostriatales du cerveau notamment vers le cortex préfrontal médial qui est impliqué dans les décisions concernant les récompenses. Les études en neuro-imagerie ont montré une réduction de l'activité de cette région pendant l'exposition au signal de jeu (Potenza et al., 2003a), lors de jeu simulé (Reuter et al., 2005), lors de situation nécessitant un control inhibiteur (Potenza et al., 2003b) et lors de l'anticipation d'une récompense (Balodis et al., 2012). Le cortex orbitofrontal médial (impliqué dans la valeur subjective des choix) et le cortex cingulaire antérieur (impliqué dans l'encodage de l'erreur de prédiction) semblent également impliqués dans le jeu pathologique puisque leur activation augmente lorsque des joueurs pathologiques font face à des situations de paris ou diminue lorsqu'ils obtiennent des gains liés aux paris (van Holst et al., 2010). Ces

résultats suggèrent une sensibilité accrue à la disponibilité du pari plutôt qu'à la récompense en elle-même. Un lien entre la sévérité du trouble lié au jeu de hasard et d'argent et la connectivité fonctionnelle entre le striatum et le CCA a été montré expliquant peut-être le manque d'activation pour une récompense (van Holst et al., 2014). Également, cette sévérité de la pathologie a été liée à une réduction de l'activité du CPFvm et du striatum ventral durant des tâches de jeu simulé, de « presque-gains » et de dévaluation temporelle (Chase and Clark, 2010; Miedl et al., 2012; Reuter et al., 2005).

L'insula a été également rapportée comme étant un élément clé du jeu pathologique. Elle est connue comme étant impliquée dans l'intéroception (Craig, 2009). Sa région ventrale-antérieure est impliquée dans la perception des retours corporels et des expériences émotionnelles alors que la région dorsale-antérieure est impliquée dans la cognition plus complexe (Droutman et al., 2015). Lors de tâches impliquant des paris, l'insula peut être responsable du suivi des retours corporels tels que les sensations des battements cardiaques et encode alors cette information comme étant liées au risque ou à l'excitation du jeu (Mohr et al., 2010; Panitz et al., 2013). Également, l'insula est responsable de l'évaluation cognitive de ce retour puisque des lésions de l'insula ont été suivies de l'abolition de distorsions cognitives comme le sophisme du jeu ou l'effet des « presque-gains » (Clark et al., 2014). Parallèlement, il a été montré que les joueurs pathologiques présentaient une augmentation d'activité dans l'insula et du striatum quand ils faisaient face à des choix risqués, subissaient des pertes ou des « presque-gains » et avaient une plus grande connectivité fonctionnelle avec l'amygdale (Brevers et al., 2015; Clark et al., 2009; Contreras-Rodríguez et al., 2016). Par conséquent, l'insula interagit peut-être anormalement avec les régions impliquées dans l'apprentissage des récompenses et des punitions interprétant les signaux corporels tels que l'augmentation du rythme cardiaque avant de parier comme une récompense.

L'hippocampe et l'amygdale sont responsables de l'apprentissage émotionnel et de la régulation du stress (Dedovic et al., 2009). Ces régions présentent un volume réduit chez les joueurs pathologiques qui serait associé à un moindre évitement des punitions (Rahman et al., 2014).

4. Traitement du jeu pathologique

Des études épidémiologiques ont montré que seul 10 % des joueurs pathologiques consultent un professionnel ou un groupe de parole pour leur problème (Slutske, 2006). Les traitements sont très variés, ils vont de la prise en charge psychosociale au traitement pharmacologique des comorbidités.

4.1 Prise en charge psycho-sociale

Tout d'abord, des groupes de paroles comme les joueurs anonymes existent. Le joueur doit généralement suivre un programme de présence et est parrainé. Il peut également être accompagné pour ses démarches médicales. Il est difficile d'évaluer l'efficacité de ses groupes de paroles à cause de l'anonymat.

Une autre piste de traitement sont les thérapies cognitives. Leur but est d'altérer les distorsions cognitives. Ces thérapies ne se concentrent pas sur le comportement du joueur mais bien sur la correction des pensées irrationnelles. Bien que ces thérapies soient associées avec une réduction de l'envie de jouer et des problèmes liés au jeu, rien ne montre leur efficacité sur le long-terme (Ladouceur et al., 2003; Sylvain et al., 1997). Une étude a montré que ces thérapies cognitives sont mieux adaptées pour des joueurs aux symptômes légers alors que pour les joueurs aux symptômes sévères, une thérapie cognitive et comportementale était plus efficace (Petry et al., 2017).

Les thérapies cognitives et comportementales sont les plus utilisées dans le cadre du jeu pathologique. Cette approche possède une composante cognitive qui consiste à travailler sur les distorsions cognitives ou les émotions qui déclenchent une envie de jouer notamment. Également, une composante comportementale travaille sur l'identification des éléments externes déclencheurs du comportement de jeu, sur la gestion de ses éléments et sur des alternatives au comportement de jeu (Petry, 2005). Plusieurs études ont montré le succès de ces thérapies pour réduire les problèmes liés au jeu sur plus d'un an (Carlbring and Smit, 2008; Petry et al., 2006).

Les thérapies motivationnelles existent également. L'entretien motivationnel a pour but d'aider la personne à résoudre son ambivalence. L'ambivalence du joueur est lorsqu'il admet certaines inquiétudes quant à ses habitudes de jeu, mais se rassure tout aussi vite.

L'accompagnant utilise alors des questions ouvertes et une écoute réfléchie. Les bonnes et les moins bonnes choses du comportement cible sont explorées, résumées et synthétisées. Il est fait de même avec les coûts et les gains attendus d'un éventuel changement (Miller, 1996). Des études ont mis en avant une plus grande efficacité des thérapies précitées si elles étaient doublées d'un entretien motivationnel que des groupes de paroles anonymes (Grant et al., 2009; Hodgins et al., 2001).

4.2. Traitements pharmacologiques

Une méta-analyse a mis en évidence une amélioration du jeu pathologique en cas de prise d'antidépresseurs, d'agonistes aux récepteurs aux opioïdes et de médicaments destinés à stabiliser l'humeur (Pallesen et al., 2007).

De nombreuses pistes pharmacologiques ont été étudiées dont des antidépresseurs sérotoninergiques, du lithium, des agents glutamatergiques, des inhibiteurs COMT (Catéchol O-méthyltransférase), des neuroleptiques, des antagonistes des récepteurs dopaminergiques D1 et D2 ou encore les antagonistes des récepteurs opioïdes mais les études en double aveugle n'ont pas permis d'affirmer avec certitude l'efficacité de ces thérapies (Bartley and Bloch, 2013).

A ce jour, les approches pharmacologiques du jeu pathologique servent uniquement à traiter les comorbidités nombreuses chez les joueurs pathologiques (Benchebra et al., 2019) que le trouble du jeu en lui-même.

IV. Contexte, questions, et hypothèses du travail expérimental de thèse

Nous avons vu au cours de cette introduction un nombre important de biais cognitifs influençant l'évaluation des valeurs subjectives. Ici, nous avons décidé de nous intéresser à trois biais cognitifs en particulier qui expliquent l'irrationalité des choix : la surestimation des faibles probabilités et sous-estimation des fortes probabilités en utilisant la fonction de pondération des probabilités, l'effet de cadre avec une valuation changeante si l'option est présentée en contexte de gains ou en contexte de perte et enfin l'aversion à la perte avec l'asymétrie des valeurs subjectives des gains et des pertes.

Ces choix ont été motivés notamment par la population étudiée. Pour les deux premiers biais, ils seront étudiés chez une population saine et une population de personnes souffrant d'addiction aux jeux de hasard et d'argent. Il nous a semblé capital de mieux comprendre comment ces biais cognitifs pouvaient influencer leurs décisions et ainsi participer au développement de leur trouble. Pour l'aversion à la perte, cette étude a également été menée chez une population souffrant d'anorexie mentale qui ne fera pas partie de ce manuscrit. Dans cette pathologie, une déficience de l'aversion à la perte serait une des explications de la persistance du comportement.

Dans cette partie, nous détaillerons le contexte de ces études, ainsi que les questions posées et les hypothèses proposées pour chaque biais cognitif étudié.

1. Pondération des probabilités pour une récompense immédiate ou différée

1.1 Au niveau fondamental

En mettant au point la théorie des perspectives, les pionniers Kahneman et Tversky ont posés les bases de ce que sera l'économie comportementale (Kahneman and Tversky, 1979). L'une de leurs avancées concernait la fonction de pondération des probabilités. Cette fonction est non-linéaire et implique une surestimation des faibles probabilités et une sous-estimation des fortes probabilités. Les deux paramètres delta (élévation) et gamma (courbure) de cette fonction permettent de caractériser la pondération des probabilités chez les individus.

De nombreuses études ont utilisé cette fonction (Abdellaoui et al., 2011a; Lattimore et al., 1992; Losecaat Vermeer et al., 2014; Ojala et al., 2018; Prelec, 1998; Tversky and Kahneman, 1992; Zhang and Maloney, 2012).

De façon récurrente, lorsque nous faisons des choix, le risque et le temps sont entremêlés. Souvent, les effets du temps sont étudiés au travers de tâches de dévaluation temporelle ne contenant pas d'élément risqué, seulement des options certaines (Frederick et al., 2002). Mais prendre une décision pour un événement futur engendre forcément une part de risque. Nul ne peut prédire ce qui adviendra demain. Une décision concernant des options certaines aujourd'hui est moins risquée qu'une décision concernant des options certaines futures. La courbe hyperbolique de dévaluation temporelle pourrait donc être inhérente au risque présent dans le futur (Białaszek et al., 2019; Matta et al., 2012; Vanderveldt et al., 2016). Une aversion au risque pourrait engendrer une préférence pour les récompenses immédiates plutôt qu'une récompense différée dans le temps, qui pourrait biaiser le taux de dévaluation de l'individu.

Abdellaoui et al (2011, 2019) ont étudié l'influence du temps sur la pondération des probabilités. Ils ont notamment utilisé une tâche où les participants devaient choisir entre une récompense probabiliste ou une récompense certaine. Ce choix était fait soit pour une récompense immédiate, soit pour une récompense différée de 6 mois ou d'un an. Ils ont mis en avant, une plus grande tolérance au risque pour les paris futurs. Ils ont également montré que cet impact du délai sur la tolérance au risque était complètement absorbé par la modification de la fonction de pondération de probabilité. En effet, celle-ci montrait une élévation en conséquence du délai ce qui se traduit par un optimisme concernant les probabilités futures.

Cette tolérance pour les risques futurs impacte grandement notre vie quotidienne. Ce biais nous empêche de pouvoir considérer les risques du changement climatique de façon rationnelle par exemple. De même, les contractions d'assurances pour des risques lointains comme les inondations ou les catastrophes naturelles ne sont pas autant considérées que les assurances pour les risques à court-terme comme une assurance pour un voyage en avion (Fehr-Duda and Fehr, 2016).

A notre connaissance, l'étude en imagerie fonctionnelle des réseaux sous-tendant cette préférence de risque évolutive en fonction du temps n'a pas été menée.

Des régions cérébrales comme le cortex cingulaire postérieur, cortex préfrontal ventromédian et le noyau caudé semblent responsables de l'effet de dévaluation temporelle (Weber and Huettel, 2008). Dans cette tâche, les participants devaient choisir entre deux options risquées, entre une option risquée et une option certaine ou entre deux options certaines pour une récompense immédiate ou différée. Cependant, leur design expérimental ne permettait pas d'évaluer les différences inter-individuelles en termes de préférence de risques. Pour ce qui est de l'étude en imagerie de la prise de décision risquée immédiate, l'insula, le cortex préfrontal inférieur et latéral et le cortex cingulaire postérieur ont été mis en évidence dans plusieurs études (Bartra et al., 2013; Berns et al., 2008; Hsu et al., 2005; Huettel et al., 2006; Paulus et al., 2002) ; De plus, le cortex orbitofrontal et le striatum ventral ont été mis en évidence pour leur traitement des valeurs subjectives (Bartra et al., 2013).

Quels sont les mécanismes cérébraux qui sous-tendent le changement de préférence de risque entre une récompense immédiate et une récompense future ?

Pour répondre à cette question, nous avons mis en place un protocole de détermination de l'équivalence de probabilités afin de pouvoir estimer la fonction de pondération des probabilités pour chaque participant pour une récompense immédiate ou différée. Ensuite, dans le scanner, les participants devaient faire des choix entre une options probabiliste et une option certaine qui était inférieure, égale ou supérieure à l'équivalence subjective de l'option probabiliste pour une récompense immédiate ou différée.

Nous faisons l'hypothèse que le délai va influencer la pondération des probabilités, certainement par un biais d'optimisme.

De plus, notre paradigme permettant d'observer en IRMf la prise de décision avec une option certaine proportionnelle (inférieure, égale ou supérieure) à la valeur subjective de l'option probabiliste, nous nous attendons à mettre en évidence les systèmes cérébraux responsable de la détermination du point d'équivalence pour une récompense immédiate et future.

Nous émettons l'hypothèse que le signal BOLD des régions précédemment citées pour l'encodage des probabilités et des valeurs subjectives (Insula, cortex préfrontal, cortex orbitofrontal, striatum ventral et cortex cingulaire postérieur) seront potentiellement corrélées aux valeurs subjectives de l'option probabiliste. De plus, ce signal pourrait être corrélé à la variation autour du point d'équivalence de l'option certaine.

Etant donné la littérature de l'effet du délai sur la pondération des probabilités, nous nous attendons à retrouver une différence au niveau cérébral entre les décisions prises pour une récompense immédiate et pour une récompense différée qui traduirait la plus grande tolérance au risque pour le futur.

1.2 Au niveau clinique

Il est bien connu que la fonction de pondération des probabilités est anormale chez les joueurs pathologiques bien qu'elle ait la même forme générale impliquant une surestimation des faibles probabilités et une sous-estimation des fortes probabilités. Ligneul (2013) a montré que les joueurs pathologiques présentaient une élévation plus grande que les sujets sains de la courbe de pondération des probabilités. Ceci traduit un optimisme face au risque pour les joueurs pathologiques ce qui pourrait expliquer la persistance de leur comportement. Dans cette étude, la distorsion de la courbe n'était pas différente de celle des sujets sains. Ce résultat concernant l'élévation n'a cependant pas été répliqué lors d'une expérience utilisant la même tâche qui s'intéressait aux effets de la dopamine sur la pondération des probabilités pour les sujets sains et les joueurs pathologiques (Ojala et al., 2018). L'étude la plus récente utilisant cette tâche a montré une augmentation de l'élévation de la courbe pour les joueurs pathologiques comparé aux sujets sains (Takeuchi et al., 2019).

De plus, concernant le délai, il a été supposé à plusieurs reprises que les joueurs pathologiques présentaient une dévaluation temporelle exacerbée à comparer de la population générale (Dixon et al., 2003; MacKillop, 2013; Madden et al., 2011; Yi et al., 2010). Ceci n'est pas surprenant étant donné le caractère impulsif élevé des joueurs pathologiques en général (MacKillop et al., 2006; Marmurek et al., 2015; Mestre-Bach et al., 2020a; Michalczuk et al., 2011).

Au niveau cérébral, plusieurs régions ont été pointées du doigt comme présentant des défaillances chez les joueurs pathologiques (Clark et al., 2019; Timmeren et al., 2018). Par exemple, il a été montré que le striatum relâchait un excès de dopamine chez le JP (van Holst et al., 2018; Linnert et al., 2010). Également, au niveau structurel, le striatum ventral et le cortex préfrontal droit sont plus volumineux chez les JP (Koehler et al., 2015) alors que le volume de l'hippocampe et de l'amygdale sont plus faibles (Rahman et al., 2014), aussi, le volume amygdalien est corrélé négativement avec le paramètre d'élévation de la fonction de pondération des probabilités (Takeuchi et al., 2019). Le cortex orbitofrontal médial, l'insula et le cortex cingulaire antérieur ont des activations anormales chez le JP lors de tâches mettant en jeu des décisions dans un contexte de risque (van Holst et al., 2010; Limbrick-Oldfield et al., 2017; Potenza, 2014a).

Quelle est l'influence du délai sur la pondération des probabilités chez les joueurs pathologiques ?

Quels sont les mécanismes cérébraux impliqués chez les joueurs pathologiques dans le traitement de la pondération des probabilités immédiates et différées ?

Pour répondre à ces questions, le même protocole qu'au paragraphe précédent est utilisé.

Pour la récompense immédiate, nous nous attendons à ce que les joueurs pathologiques présentent une fonction de pondérations des probabilités différente à comparer des contrôles, notamment en ce qui concerne le paramètre d'élévation de la courbe. Pour la pondération des probabilités futures deux hypothèses sont émises. D'abord, la fonction de pondération des probabilités pourrait être différente dans le futur (plus élevée et/ou plus distordue) pour expliquer la dévaluation temporelle accrue des JP au travers d'une défaillance de pondération des probabilités. La seconde hypothèse est que les JP auraient la même fonction de pondération des probabilités peu importe la temporalité du choix, la dévaluation temporelle ne serait alors pas dû à une dévaluation de la valeur subjective des probabilités futures mais de la valeur subjective de l'ensemble de l'option.

Au niveau cérébral, nous nous attendons à une différence entre les contrôles et les JP notamment en ce qui concerne la corrélation des signaux BOLD aux valeurs subjectives des

options dans les zones impliquées dans le jeu pathologique et la prise de décision risquée comme le cortex orbitofrontal médial, l'insula ou le cortex cingulaire antérieur.

2. Effet de cadre sur la prise de décision pour soi ou pour un proche

2.1. Au niveau fondamental

L'effet de cadre est un biais cognitif relevé par Kahneman et Tversky (1984). Ce biais décrit les humains comme étant plus attirés par le risque dans un contexte de pertes et plus averses au risque en contexte de gains. En effet, dans une tâche investiguant l'effet de cadre, les participants doivent choisir entre deux options à valeur objective égale, l'une étant probabiliste l'autre étant certaine. Dans un contexte positif où l'option certaine est présentée comme un gain, les participants ont tendance à choisir l'option certaine alors que dans un contexte négatif où l'option certaine est présentée comme une perte, les participants ont tendance à choisir l'option risquée (Martino et al., 2006).

En ce qui concerne des choix impliquant une tierce personne, les résultats sont divisés. Si Stone et al. (2002) ont conclu à la suite d'une méta-analyse que les prises de décisions risquées monétaires faites pour soi ou pour une autre personne étaient similaires, d'autres chercheurs ont suggéré que les personnes avaient tendance à faire des choix plus risqués pour les autres dans une étude d'effet du cadre (Hsee and Weber, 1997). De plus, des études ont montré l'effet opposé avec des décisions pour soi plus risquées que pour une autre personne (Hadar and Fischer, 2008; Liu et al., 2017; Ziegler and Tunney, 2015). Il apparaît que la raison majeure pour laquelle ces études ne sont pas consistantes, est qu'elles diffèrent sur la nature de « l'autre ». En effet, certaines études font jouer les participants pour une personne qu'ils ne rencontreront jamais, une personne qu'ils ne rencontrent que pour l'expérience, ou des personnes de leur cercle social (d'autres étudiants par exemple) ou familial.

Il est reconnu que l'effet de cadre repose une composante émotionnelle de la prise de décision. En effet, dans son étude en imagerie fonctionnelle de l'effet de cadre, De Martino (2006) a montré l'implication de l'amygdale, au cœur du système limbique, dans ces décisions. Ziegler et Tuney (2015) ont investigué cet effet de cadre pour soi ou pour quelqu'un d'autre et ont montré une réduction de l'effet de cadre pour un autre. Ils en ont conclu que l'engagement émotionnel était moindre lorsque les participants jouaient pour une tierce

personne. L'indécision de la littérature sur les choix pour un proche nous a poussé à étudier l'effet de cadre pour un proche.

L'effet de cadre est-il retrouvé pour une décision pour un proche ?

Pour répondre à cette question, nous avons mis en place un protocole tester l'effet de cadre pour soi ou pour un proche. Il était demandé aux sujets de venir le jour de l'expérience avec les coordonnées bancaires d'un de leur proche et que ce proche pouvait gagner grâce à leur réponse une somme d'argent. La tâche était en deux temps, d'abord les participants recevaient une somme d'argent, ils devaient ensuite faire un choix concernant cette somme entre deux options à valeur objective égale : une option sûre qui leur assurait de garder une partie de la somme et une option risquée où ils pouvaient garder ou perdre la somme entière. Dans le cadre de gain l'option certaine était formulée de façon positive (« Garder $x\text{€}$ ») et dans le cadre de perte, l'option certaine était formulée de façon négative (« Perdre $x\text{€}$ »). Les participants jouaient un bloc pour eux et un bloc pour leur proche.

Notre hypothèse est que les participants vont présenter l'effet de cadre pour soi. Ils devraient être averses au risque dans le contexte de gains et prônes au risque dans le contexte de perte comme indiqué dans la littérature. Ensuite, ils devraient avoir un effet de cadre similaire voire augmenté pour un proche. En effet, l'engagement émotionnel pour un proche est plus fort que pour un inconnu.

2.2. Au niveau clinique

De nombreux biais cognitifs ont été étudiés chez les joueurs pathologiques (Clark, 2010; Goodie and Fortune, 2013; van Holst et al., 2010; Potenza et al., 2019; Subramaniam et al., 2017; Takeuchi et al., 2017). Par exemple, les JP sont bien plus susceptibles aux « presque-gains » et « presque-pertes » que la population générale (Chase and Clark, 2010; van Holst et al., 2014; Wu et al., 2018). Le sophisme du joueur est également exacerbé chez les JP (Marmurek et al., 2015; Matarazzo et al., 2019). Cependant l'effet de cadre a été très peu étudié chez les JP (Takeuchi et al., 2020) et dans une étude qui utilisait un questionnaire et

non une étude du type de De Martino (2006). L'effet de cadre reposant sur une composante émotionnelle, il est intéressant de l'étudier chez les JP. Effectivement, il est connu que les JP ont des problèmes de régulation des émotions et ont des difficultés à reconnaître les émotions (Mestre-Bach et al., 2020b; Sancho et al., 2019; Williams et al., 2012). Il est donc intéressant d'observer leurs réponses face à l'effet de cadre.

De plus, il semble que ce soit l'attachement émotionnel qui induise un changement de comportement lorsque l'on prend des décisions pour une tierce personne. En effet, si les décisions sont prises pour un inconnu l'attachement émotionnel est minimal, alors que si les décisions sont prises pour un proche, l'attachement émotionnel est plus grand. Enfin, un des critères du trouble du jeu de hasard et d'argent et d'emprunter de l'argent (souvent à un proche) pour pouvoir se refaire (American Psychiatric Association, 2013). Il est donc intéressant d'étudier cet effet de cadre lorsque les JP prennent des décisions pour un proche.

Les joueurs pathologiques sont-ils impactés par l'effet de cadre ? Le sont-ils lorsqu'ils prennent des décisions pour un proche ?

Le même paradigme que le paragraphe précédent est utilisé pour répondre à ces questions.

Deux hypothèses s'offrent à nous pour le comportement des JP face à l'effet de cadre. Soit leur mauvaise régulation émotionnelle va empêcher l'effet de cadre, soit leur propension à préférer le jeu (donc le pari) à la récompense en elle-même (van Holst et al., 2010) va exacerber leurs choix risqués indépendamment du contexte.

En ce qui concerne l'effet de cadre pour un proche, soit il sera absent ce qui expliquerait le fait que les joueurs empruntent de l'argent à leur proches, soit il sera présent et on pourrait conclure que la composante émotionnelle est plus présente dans un choix pour un proche que dans un choix pour soi chez les joueurs pathologiques.

3. Aversion à la perte pour des récompenses primaires ou secondaires

L'aversion à la perte est un biais cognitif qui a été très largement étudié dans les décisions monétaires risquées (Cheng and He, 2017; Liu et al., 2017; Mukherjee et al., 2017; Pammi et al., 2017; Yechiam and Hochman, 2013). Il a effectivement été montré que les pertes étaient ressenties plus fortement que les gains. En moyenne, il faut qu'un gain soit 1,5 à 2 fois plus important qu'une perte pour considérer que le pari est équivalent (Tom et al., 2007a; Tversky and Fox, 1995).

L'aversion à la perte a également été étudiée grâce aux modèles animaux comme les rongeurs (Constantinople et al., 2019) ou les primates non-humains (Farashahi et al., 2018; Silberberg et al., 2008). Il semble donc que l'aversion à la perte soit un biais cognitif qui remonte loin dans l'histoire de l'évolution. Seulement, l'aversion à la perte est étudiée à l'aide de récompenses primaires chez l'animal (jus de fruit le plus souvent) et de récompenses secondaires chez l'homme (argent le plus souvent). Nous avons donc voulu savoir si l'aversion à la perte était présente pour une récompense primaire chez l'Homme.

De plus, des études investiguant l'aversion à la perte monétaire ont montré l'implication d'une partie du système de récompense dans le traitement de l'aversion à la perte. En effet, le cortex préfrontal ventromédian, le striatum, le gyrus supramarginal et le cortex préfrontal médial et le cortex préfrontal dorso-latéral (Canessa et al., 2013, 2017; Tom et al., 2007a) seraient impliqués.

L'aversion à la perte est-elle présente pour les récompenses primaires de la même façon que pour les récompenses secondaires ?

Est-ce le même circuit cérébral qui traite de l'aversion à la perte pour une récompense primaires et une récompense secondaire ?

Pour répondre à ces questions, nous avons utilisé une tâche classique d'aversion à la perte où les sujets devaient choisir d'accepter ou de refuser de jouer un pari qui pouvait soit leur faire gagner un surplus d'argent ou de jus de fruit, soit leur faire perdre cette même somme d'argent ou quantité de jus de fruit.

Nous faisons l'hypothèse que les participants vont avoir une aversion à la perte pour la récompense secondaire de la même façon que pour la récompense primaire, étant donné les études chez l'animal.

Pour ce qui est des activités cérébrales, nous émettons l'hypothèse que les mêmes mécanismes cérébraux seront responsables de l'aversion à la perte monétaire et alimentaire puisqu'une précédente étude investiguant une différence d'encodage selon les récompenses a montré que la différence entre les deux types de récompense se situait au niveau du cortex orbito-frontal ventro-médian (Sescousse et al., 2010a), de manière plus ventrale donc que les zones supposées du traitement de l'aversion à la perte.

TRAVAIL EXPERIMENTAL

I. Effet du délai sur les préférences de risque

Effect of delay on risk-preferences: central role of the medial prefrontal cortex and the brain default network

In preparation

Authors

Alexia GERARDIN, MSc^{1,2}, Remi JANET^{1,2}, PhD, Jean-Claude DREHER PhD^{1,*}

Author's affiliation

¹Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, 67 Boulevard Pinel
69675 BRON Cedex, France

²Université Claude Bernard Lyon 1, 69100 Villeurbanne, France

Corresponding author

*Dr Jean-Claude DREHER, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, 67
Boulevard Pinel, 69675 BRON Cedex, France

Tel: + 33 4 37 91 12 38

Email address: dreher@isc.cnrs.fr

Key-words: risk preference, delayed probabilities, fMRI, medial prefrontal cortex, default mode network.

Abstract

Background. Intertemporal decision making under risk involves two dimensions: risk preferences and time preferences. Although many neuroimaging studies have investigated these dimensions separately, little is known about the neural bases of risk preferences in intertemporal choices. More specifically, it is unknown whether the same brain system is engaged when making sure choices (vs risky choices) for immediate relative to delayed rewards. Because the effect of time is known to generate a higher risk tolerance in the future, we used a procedure in which risk preferences were artificially equalized in an immediate and delayed reward conditions.

Methods. To understand how the brain makes risky choices when potential outcomes are delivered immediately *versus* when they are delayed, we used a two-step procedure. First, we used a behavioral task to establish the immediate and delayed risky decision-making behavior of participants and identified their point of certainty-equivalence between the risky and the safe option. Next, we used model-based fMRI while participants made decisions between a risky and a sure option targeted around their certainty-equivalent risky option, separately for immediate or for delayed rewards. This task allowed us to investigate how delay affects the subjective value of risky decisions and to tailor available options to the degree of risk aversion/risk seeking of each participant.

Results. Participants over-weighted low probabilities and underweighted mid and high probabilities for both the immediate and delayed situations. A stronger elevation parameter and distortion parameter was observed for the future outcomes compared to the immediate ones. At the brain system level, the medial prefrontal cortex encoded the distance to the point of certainty equivalence in the immediate reward condition. In the delayed condition, the posterior cingulate cortex negatively correlated with the subjective probabilities and the default mode network was involved.

Conclusions. The medial prefrontal cortex is involved both in making an increasingly sure choice leading to an immediate reward and in making probabilistic choices leading to delayed reward outcomes. These findings indicate that time preferences and risk preferences can be distinguished in a single paradigm and that the anterior medial prefrontal cortex is key in encoding both dimensions.

Introduction

Why do humans not make rational choices? This has been a question of great interest since the birth of neuroeconomics. Pioneers in the field, Kahneman and Tversky (1979) showed that we have a tendency to overweight low probabilities and underweight high probabilities when confronted with risky prospects (Kahneman and Tversky, 1979). This is the result of a probability weighting function that is a nonlinear function of probability (p). Several probability weighting decision-making models with nonlinear probability weighting functions have been proposed (Prelec, 1998; Tversky and Kahneman, 1992; Zhang and Maloney, 2012). One has been widely used and has two parameters, gamma and delta that quantify respectively the curvature, that determines the non-linearity of the subjective probability weights, and the elevation of the curve, that represents optimism and overall overweighting of all probabilities (Abdellaoui et al., 2011; Lattimore et al., 1992; Losecaat Vermeer et al., 2014; Ojala et al., 2018). This model allows us to represent the weight attributed to a probabilistic option.

Decisions often involve both an element of risk and of time (a delay) when choosing between two options. Delay discounting models have been widely studied and it is well understood that the value of a certain outcome is discounted with time (Angeletos et al., 2001; Frye et al., 2016; Green and Myerson, 2004; Green et al., 2014; Odum, 2011; Vanderveldt et al., 2016; de Wit, 2009). However, when a risky option is delayed, it is discounted less than the certain outcome (Abdellaoui et al., 2011b, 2019; Ahlbrecht and Weber, 1997; Baucells and Heukamp, 2010; Knorr et al., 2020). Furthermore, delay generates probabilistic optimism i.e. a higher risk tolerance for delayed gambles (Abdellaoui et al., 2011). For example, we know that eating ultra-processed food is not healthy and increases our chance of developing illness later in our life, but our high level of risk tolerance for such future prospect may explain why we continue to buy such type of food. Similarly, our use of fossil energy is generally understood to provoke climate change, but the consequences of this consumption are subject to a severe delayed uncertainty and our high risk tolerance might explain why most people do not change their habits (Fehr-Duda and Fehr, 2016).

Although risky behavior and delay discounting have been thoroughly investigated separately, very few studies have focused on risky inter-temporal choices and very seldom

using functional magnetic resonance imagery (fMRI) (Epper and Fehr-Duda, 2015). Here, we aimed to investigate how time modulates risk preferences, while at the same time controlling for to the degree of risk aversion/risk seeking of each individual participant. We focused on two time points for risky decisions, immediacy and a 12 month delay, because 12 months delayed lotteries have been shown to generate even more risk tolerance than 6 months delayed lotteries (Abdellaoui et al., 2011). Previous studies have shown the posterior cingulate cortex (PPC), ventromedial prefrontal cortex (PFC) and caudate nucleus are implicated in decisions involving delay (Peters and Büchel, 2010; Weber and Huettel, 2008). When it comes to decision making under risk, functional neuroimaging studies of risky decision making with immediate probabilistic choices identified the insula, the lateral and inferior PFC and the PPC (Bartra et al., 2013; Berns et al., 2008; Hsu et al., 2005; Huettel et al., 2006; Paulus et al., 2003; Tobler et al., 2008, 2009). In order to understand how the brain makes risky decisions in immediate versus delayed monetary outcomes, we used a two-step procedure. First, we used a behavioral task to establish both the immediate and delayed risky decision-making behavior of participants and to identify their individual certainty-equivalent to risky options in each situation (immediate vs delayed rewards). Then, while undergoing fMRI, participants made decisions for immediate and delayed rewards separately while deciding between a risky option and a sure option. This sure option was chosen to be in the range +/- 0, 10%, 20%, 30% of their point of certainty-equivalence. This targeted approach allowed us tailor decision options to each participant's behavior.

Material and Methods

Participants

25 healthy participants from the general population (males, right-handed, age range 19/43 y; mean +/- SD, 27,11 +/- 5.75) were enrolled in this study. They were recruited through advertisement or because they were part of a volunteer list for research experiments. They all followed a psychiatric interview and all participants with previous history of neurological/psychiatric illness were excluded. All the subjects had less than 4 criteria for gambling disorders in the DSM-IV. One subject was excluded for not performing the fMRI task until the end, two were excluded for excessive motion during the fMRI acquisition. Thus, the behavioral results reported are based on data from 24 participants and the fMRI results on

data from 22. Participants performed 3 tasks for this study (a behavioral task on the willingness to wait and an unrelated fMRI task on framing effects). They were paid 80€ for participating and one trial among the three tasks was randomly chosen and played for real to determine any bonus payment that could be as much as 20€. All participants gave their informed written consent, the study was approved by the Ile de France 3 Ethics Committee.

Experimental task

This task was divided in two parts, a “pre-scanning phase” and a “scanning phase”. The pre-scanning phase was performed on computer using Presentation software (neurobs.com). A certainty equivalent procedure was applied based on a previous tasks (Abdellaoui et al., 2008, 2011; Ligneul et al., 2013; Ojala et al., 2018). Participants made series of choices between a sure amount of money (100% chances of winning said amount) and a gamble (x chances of winning 20€ against not winning anything). The probabilities of the risky decision ranged from 0.05 to 0.95 (0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 0.9, 0.95). In each series of decisions, the amount of the gamble was fixed, and the sure amount was repeatedly adjusted to converge toward a certainty equivalent corresponding to the sure amount that felt subjectively equivalent to the gamble (Figure 1). There were ten series of decisions (i.e. ten gambles) made for a decision implying an immediate reward and ten series of decisions made for a reward a year later. In each series of decisions, the sure amount displayed on the first trial was equal to the expected value of the gamble. On following trials, the sure amount was adjusted according to the previous choice as described by the bisection method (Abdellaoui et al., 2011). Thus, it was decreased if the sure option was chosen and increased if the gamble was chosen. This gradual procedure allowed participants to get nearer to their certainty equivalent, meaning the cash equivalent (CE) for the sure option would lead to an indifferent choice between the sure and the risky option. The decision for this pre-scanning phase was self-paced. The participant’s choice was highlighted for 1 second and no feedback was given. There were two blocks, an “immediate” and a “delayed” block corresponding to the Immediate reward condition and the Delayed reward condition. Their order was randomized across subjects. At the end of the pre-scanning phase, the certainty equivalents for each of the 7 probabilities for the two conditions (“Immediate reward” and “Delayed reward”) were identified for

implementation in the task for the scanning session, such that the scanning task was adapted to each participant.

During the scanning phase, in order to have a common framework for all participants in the fMRI, a range was calculated around each certainty equivalent from minus 30% to plus 30% (-30%, -20%, -10%, actual certainty equivalent, +10%, +20%, +30%), which we will call “the distance to the certainty equivalent”. This gave the 7 sure values for each of the 7 probabilities for each of the 2 conditions for the fMRI task that were presented as the sure and risky options in each trial. All trials were repeated 3 times during the experiment; thus, all participants underwent 294 trials under fMRI. Subjects had 3 seconds to make their decision, if they did not complete their choice in the allocated time, the trial was replayed later in the experiment, they were not informed of this manipulation. The experimental design did not allow the consecutive presentation of the same probability more than twice to avoid a comparison between sure values. The fMRI experiment was design in 4 blocks lasting around 10 minutes each. Two blocks were for the “Immediate reward” condition and two blocks were for the “Delayed reward” conditions, the blocks were randomized between subjects. The task was performed inside the fMRI thanks to the Psychtoolbox-3 run on Matlab (*R2016a*, Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.) Subjects responded via push buttons placed under the forefinger and middle finger of their right hand.

Statistical Analysis of behavioral data during the pre-scanning phase

To estimate the value and probability weighting function of prospect theory, we employed the semi-parametric method described previously (Ojala et al., 2018), based on previous studies (Abdellaoui et al., 2008, 2011; Fox and Poldrack, 2009). The code made available by Ojala et al. at doi.org/10.6084/m9.figshare.5311456 was used, run on Matlab 2016a.

The prospect theory gives the following formula to compute the subjective value of a gamble to win x € with a probability of p_i :

$$V(x, p_i) = w(p_i)v(x)$$

Here, $v(x)$ is the subjective value of the consequence x , $w(p_i)$ represents the subjective value of the probability p_i . $v(x)$ and follows the “value function” whereas $w(p_i)$ follows the “probability weighting function” (Fox and Poldrack, 2009).

Since our experiment gives a cash equivalent “CE” that allow us to determine the subjective value of the gamble, the probability weight can be calculated as follows:

$$CE = w(p_i)v(x) \rightarrow w(p_i) = \frac{CE}{v(x)}$$

Most of the time, the value function $v(x)$ is parameterized with a power function x^a (Fox and Poldrack, 2009), because the value function is concave. However, in our experiment, the amounts of money are relatively small, therefore, in order to simplify we assumed that the value function of our monetary rewards is linear so $a = 1$ and $v(x) = x$ (Ligneul et al., 2013; Tom et al., 2007b). We can then estimate the probability weights by:

$$w(p_i) = \frac{CE}{x} \text{ with } x = 20\text{€}$$

Once the probability weights were calculated, the semi-parametric estimation of the probability weighting function was possible ($w(p_i)$ plotted as a function of p_i). These data were then fitted to the two-parameters function using a nonlinear least square regression (Lattimore et al., 1992).

$$w(p) = \frac{\delta p^\gamma}{\delta p^\gamma + (1 - p)^\gamma}$$

Here, γ is the distortion or curvature parameter, that measures the sensitivity to changes in probabilities, and δ is the elevation parameter quantifying the optimism about risk.

The certainty equivalents were fixed to 0 and 1, the extreme range of the probabilities i.e. $p = 0$ and $p = 1$. To avoid local minima in the last squares estimations, an approach with randomized starting values was applied. The two-step estimation procedure was run 200 times with starting values randomly drawn between 0 and 5 for the parameters δ and γ . The resulting prospect theory parameters with the smallest squared norm of the residuals, meaning the best fit between the model and the data, were selected for the following behavioral analysis (Ojala et al., 2018).

We then compared the estimated parameters δ and γ with paired sample t-tests. To assess whether the differences obtained to the previous t-test were not driven by a few participants having drastically different behavior from one condition to the other, we performed correlations between the two conditions for δ and γ separately. A statistically significant

correlation would mean that the difference obtained between the estimated parameters δ and γ the result of an enhancement of the participants' behavior from one condition to the other. All statistical analyses were performed using SPSS (IBM.com/analytics/spss-statistic-software).

fMRI phase analysis

We first analyzed the behavioral data acquired during the fMRI phase. We used the percentages of risky choices and sure choices depending on the distance to the certainty equivalent. These percentages were compared using a paired sample t-test.

fMRI data acquisition.

The fMRI images were collected at the CIREN (GHU Paris) using a 3T MRI scanner (GE, Discovery MR750, 3 T MR System). Anatomical MRI data was acquired using an AX BRAVO sequence. The BOLD signal was measured using a T2* weighed echo planar imaging (EPI) sequence [field of view = 192 mm, slice thickness = 3 mm, 42 slices per volume, matrix size = 64x64 mm, resolution = 3 x 3 x 3mm³, flip angle = 90°, repetition time (TR) = 2000 ms, echo time (TE) = 30 ms]. The slices were aligned 30° to the anterior-posterior commissure (AC-PC) plane to help reduce signal dropout in the orbitofrontal area.

Preprocessing. We used the Statistical Parametric Mapping 12 (SPM12) software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) running on Matlab2015a (Mathworks Inc., Natick, USA) for image preprocessing and statistical analysis. fMRI images for each participant were preprocessed using the standard procedure in SPM12. After slice timing correction for interleaved acquisition, the images were realigned by co-registering them to the first volume to correct for participant's head motion, segmented into grey matter, white matter and cerebrospinal fluid, spatially normalized onto the Montreal Neurological Institute (MNI) space, and smoothed using a 6 mm full width at half maximum (FWHM) Gaussian kernel. To remove BOLD signal fluctuations unrelated to neural activity, the 6 head motion parameters were defined as regressors of no interest.

GLM1. A separate GLM was defined for each participant. Two categorical regressors, one per condition (Immediate and Delayed) were defined corresponding to the time of onset of the stimulus using a stick function. The GLM contained parametric regressors representing the distance to the certainty equivalent (-30, -20, -10, 0, 10, 20, 30) of the sure option and the

objective probability (0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 0.9, 0.95) of the risky option trial-by-trial. Trials where participants failed to respond and where the sure option amount was higher than €20 were excluded from the analysis. The design-matrix contained the previous regressors plus the 6 regressors of no-interest for head motion for the “Immediate reward” condition and for the “Delayed reward” conditions. All the regressors were convolved with a canonical hemodynamic response. For each participant, contrasts were estimated at every voxel of the whole brain and positive and negative correlations to the regressors were performed.

GLM2. This GLM contained parametric regressors representing the subjective probability weight ($w(p)$) matching the probability of the risky option at the time of decision, as opposed to the objective probability, in addition to the other regressors included in the GLM1.

Whole-brain analysis. We set our significance threshold at $p < .05$ FWE cluster corrected, with an initial cluster forming threshold of $p < 0.001$ uncorrected. For display purpose, the threshold $p < .001$ uncorrected was used.

Heatmap activities. A region of interest (ROI) based on the Immediate reward condition > Delayed reward condition statistical map was made corresponding to the medial Prefrontal Cortex (peak at 6, 50, 14). We collected the parameter’s estimated averages, reflecting the activities of all the trials divided in 9 categories that corresponded to each cell of the color-coded heatmaps (Figure 3E & 3F). Based on the behavioral results, extremely low (0.05, 0.1 ; -30%, -20%), middle(0.25, 0.5, 0.75 ; -10%, 0, 10%), and extremely high (0.90, 0.95 ; 20%, 30%) values of both the objective probability and the distance to the certainty equivalent were grouped. Color-coding reflects strength of neural response for each condition, such that yellow represents the strongest activation and dark blue represents the strongest deactivation.

Correlation to behavioral parameters. We then focused on the probability weighting function parameters to examine potential relationships between behavioral parameters and neural activity. We regressed the statistical maps resulting from previous steps against the distortion parameters ($\gamma_{immediate}$, $\gamma_{delayed}$, $\delta_{immediate}$, $\delta_{delayed}$) to assess if some brain areas would reflect the behavior of participants. First, a whole-brain correlation was performed followed by a correlation with the parameter’s estimates of the region of interest determined with the statistical map of the GLM1.

Results

Pre-scanning phase, probability weighting function parameters

The shape of the probability weighting function confirms previous results and our hypothesis. Participants over-weighted low probabilities and underweighted moderate to high probabilities for immediate rewards and tended to overweigh more probabilities for the delayed rewards (Figure 2A).

The δ parameter reflects the elevation of the probability weighting function curve. This elevation represents a shift concerning the entire range of probabilities meaning that it translates optimism or pessimism about risk. The elevation parameter showed a small but significant increase between the immediate and delayed reward conditions ($M \delta_{immediate} = 0.72$, $SEM = 0.06$; $M \delta_{delayed} = 0.89$, $SEM = 0.08$; $t_{24}=2.71$; $p=0.049$). This shows that participants globally overweighed probabilities in the future compared to the present time, in other words, they were more optimistic about risks in the future.

The γ parameter reflects the distortion of the probability weighting function curve. This distortion represents the sensitivity to changes in probability, meaning a change in the curvature of the line of equivalence between sure and risky options. The higher the value of γ , the more rational the participant is (closer to the neutrality line). The distortion parameter significantly differed between the immediate and delayed reward condition ($M \gamma_{immediate} = 0.57$, $SEM = 0.04$; $M \gamma_{delayed} = 0.45$, $SEM = 0.05$; $t_{24}=3.02$; $p=0.006$). This shows that participants exaggerated their overweighing of probabilities, especially low ones, in the delayed condition.

The correlations of the weighting function parameters highlighted that for each participant the profile was similar in the two conditions (for δ , $r(24) = 0.43$, $p = 0.033$; for γ , $r(24)= 0.62$, $p<0.001$). Thus, for example, a participant with a high probability distortion for an immediate reward would show an even greater distortion for the delayed reward. Thus, the significant differences observed above at the group level were not the result of a few outliers but reflect a general modification of the decision making of the participants in general (Figure 2B).

Scanning phase

Each participant was presented with a choice between a risky and a sure option, the sure option being targeted around the certainty equivalent for each probability and for each condition (Immediate and Delayed). This certainty equivalent was determined for each participant during the pre-scanning phase.

Choice behavior

The percentage of sure choices vs risky choices at different distances from the certainty equivalent for all probabilities and conditions together (Figure 3A.), showed that participants chose the risky option significantly more often when the amount of the sure option was lower than the certainty equivalent. They chose the sure option significantly more often when its amount was higher than the certainty equivalent. These results validate the paradigm, i.e. the certainty equivalents determined in the pre-scanning phase were correct. Furthermore, there is a linear progression of choices along the range of distances to the certainty equivalent, this symmetrical switch between sure choice and risky choice on both sides showed that the options were well equilibrated above and below the certainty equivalent.

Comparison of the percentage of risky choices at the different distances to the certainty equivalent for the Immediate reward condition vs the Delayed reward condition (Figure 3B), there is no significant difference. Given the fact that the amount of the sure option is calculated based on the certainty equivalent determined in the pre-scanning phase, the difference between the Immediate reward and the Delayed reward option resides in the difference between those certainty equivalents. In the scanning session, the paradigm was adapted to each subject so that they would have to make as many choices with the sure amount above the certainty equivalent as below it. This manipulation results in having subjects making what looks to be the same choices in the Immediate reward and the Delayed reward condition, however, it is important to bear in mind that the sure amounts were based on different certainty equivalents. For example, a participant that is more tolerant for the future will have higher certainty equivalents for the delayed reward condition than for the immediate reward condition in the pre-scanning phase. For the scanning phase, the sure amount is based on those certainty equivalent resulting in having the sure amount values for a delayed reward higher than the sure amount values for an immediate reward for the same probability. It compensates the temporality bias.

The pre-scanning phase can be used to compare the behavior during the Immediate reward and Delayed reward conditions through the probability weighting function. In this scanning phase, we can compare the difference in brain activities during decision making.

Imaging Results

Neural encoding of the distance to the certainty equivalent.

At the neural level, the distance to the certainty equivalent point was represented in the medial prefrontal cortex (Figure 3C). The Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) signal in the medial prefrontal cortex (mPFC) significantly correlated with the trial-by-trial distance to the certainty equivalent of the sure option at the time of decision in the Immediate reward condition (cluster peak (6, 50, 14), $Z_{score} = 4.27$, $T = 5.49$, $k=48$; $p<.05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level ; GLM1). The bilateral Insula (left cluster peak (30, 23, -13), $Zscore = 4.50$, $T = 5.94$, $k = 22$; right cluster peak (-30, 23, -13), $Zscore = 3.27$, $T = 3.79$, $k = 17$) did not meet the threshold and was only activated at $p<.001$ uncorrected whole brain. There was no significant correlation with the distance to the certainty equivalent in the Delayed reward condition alone at $p<.05$ whole brain FEW, corrected at the cluster level. As a confirmation, when we compared conditions, the correlation of BOLD signal with the distance of the certainty equivalent was stronger in the mPFC for the Immediate reward condition in the contrast Immediate reward condition > Delayed reward condition. And there is no stronger correlation of BOLD signal to the distance to the certainty equivalent for the Delayed reward condition in the Delayed reward condition > Immediate reward condition contrast ($p<.05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level; GLM1).

Activities of the Medial Prefrontal Cortex

Focusing on the Medial Prefrontal Cortex and making it a region of interest (ROI) based on the Immediate reward condition > Delayed reward condition statistical map, color-coded heatmaps of parameter estimated averages were created to reflect the BOLD signal during all the trials divided in 9 cells (Figure 3E & 3F). Based on the behavioral results, very low, middle, and very high values of both the objective probability and the distance to the certainty equivalent were separated into three groups. The color code shows different gradients in the two conditions. In the Immediate reward condition, there is a left-right gradient supporting

the positive correlation with the distance to the certainty equivalent. In contrast, in the delayed reward condition, a bottom-up gradient supports a negative correlation with the probabilities.

Correlation of neural activity with behavioral parameters for the Immediate reward condition.

A whole brain regression of the behavioral parameters of the probability weighting function showed a correlation of the mPFC activity with the distortion parameter γ . In particular the correlation between the estimated parameters of the previous mPFC ROI for the immediate reward condition and the $\gamma_{immediate}$ ($r(23)=0.43$, $p<0.05$) showed a relationship between the participant's rationality and a better correlation with the distance to their certainty equivalent for an immediate reward.

Neural encoding of the subjective probabilities.

Analysis of the heatmaps (Figure 3E and 3F), suggested a stronger link to the objective probabilities than to the distance to certainty equivalent for the Delayed reward condition, therefore a whole brain correlation of the BOLD signal with the trial-by-trial objective probability of the risky option was performed (GLM1), as well as a correlation with the trial-by-trial subjective probability $w(p)$ that corresponds to the objective probability of the risky option (GLM2). The objective probabilities were encoded by the mPFC showing a negative correlation with objective probability only in the Delayed reward condition at the $p<0.05$ threshold ($-9, 59, 2$; $Z_{score} = 2.8$; $T = 3.13$; $k=24$). The negative correlation to subjective probabilities $w(p)$ with the BOLD signal was also found in the mPFC (cluster peak $-9, 59, 26$; $Z_{score} = 4.38$; $T = 5.69$; $k=71$) and only for the Delayed reward condition with a cluster corrected activation ($p<0.05$ FWE corrected at the cluster level; GLM2) (Figure 4A). Similarly, activity in the PPC (cluster peak at $-6, -52, 32$; $Z_{score} = 4.34$; $T = 5.61$; $k=71$) and the left angular gyrus ($-46, -64, 26$; $Z_{score} = 4.43$; $T = 5.79$; $k=111$) were negatively correlated with the subjective probability $w(p)$ only in the delayed reward condition. No activations survived the threshold in the Immediate reward condition concerning either objective or subjective probability correlations.

Correlation neural activity – behavioral parameter for the Delayed reward condition.

The correlation between the estimated parameters of the BOLD signal in the mPFC ROI in the delayed reward condition and the $\gamma_{delayed}$ ($r(23)=0.41$, $p<0.05$) showed a relationship between the subject's rationality and the correlation to the subjective probability of the risky option (Figure 4B).

Discussion:

This study investigated risk-taking behavior for an immediate reward or a reward one year later. At the behavioral level, the effect of time on risk preference revealed that higher delay accentuates the non-linearity of probability weighting during decision making. The probability weighting function approach allowed us to observe a difference between the effect of delay on optimism/pessimism, via the elevation of the curve (δ) and its effect on the sensitivity to probabilities through the distortion of the inverse S-shape curve (γ). For the immediate reward condition, the observed over-estimation of low probabilities and underweighting of middle to high probabilities confirm previous findings in the literature on probability weighting under risk (Fehr-Duda and Fehr, 2016; Ligneul et al., 2013; Tversky and Kahneman, 1992). As for the delayed reward condition, the probability weighting function exhibits a similar shape but with significant differences with respect to the distortion and elevation parameters. Low and middle probability rewards appear to be more attractive with a year's delay. Participants show slightly, but significantly increased optimism for future risky outcomes driven by both a slight elevation of the curve associated with an increase in its distortion confirming previous work (Abdellaoui et al., 2011). The increased tolerance for risks for future rewards seems to be driven by the over-estimation of low and middle probabilities. Also, a similar shift was observed for all subjects as shown by the correlation of individual γ and δ parameters between immediate and delayed reward condition in each subject indicating that the risk-preference differences between the immediate and delayed condition are due to an enhancement of the risky behavior of all subjects and not driven by a few outliers.

To our knowledge, the impact of delay on risk-preference had yet to be investigated with fMRI. Such a study is required to determine whether these effects are mirrored at the neural level through differences encoding the choices parameters. For the immediate reward

condition, the mPFC correlated with the distance to the certainty equivalent. It must be noted that the distance to the certainty equivalent is very different from the size of the sure value. Indeed, the two parameters are not proportional to each other since the distance to the certainty equivalent is the same for all probabilities, but sure values' range is shorter low probabilities (for example, if the certainty equivalent of the probability 0.25 is equal to €6, the range of sure amount for this probability will be from €4.2 to €7.8) and larger for high probabilities (for example, if the certainty equivalent of the probability 0.75 is equal to €12, the range of sure amount for this probability will be €8.4 to €15.6). The mPFC is known to bias choices away from risky option (Orsini et al., 2018). The choices made in the immediate reward condition were driven mainly by the sure option and more precisely by the range around the certainty equivalent.

For choices in the delayed reward condition, the same mPFC region does not encode the distance to the certainty equivalent but rather the subjective probability $w(p)$. The PPC and angular gyrus encoded the subjective probability $w(p)$ as well. In previous studies that analyzed the neural mechanisms underlying evaluation for delayed gambles (Kable and Glimcher, 2007; McClure et al., 2004; McGuire and Kable, 2015), the medial PFC, the striatum and the PCC were implicated. Also, Bartra et al (2013) showed in a meta-analysis that the BOLD signal of the PPC was known for negatively correlating with subjective values. Our results are in agreement with these studies as we also show that the above areas might be involved in delayed choices by encoding of the subjective probability of the gamble. One possible interpretation would be that participants base their decisions on different references and that for an immediate reward more importance is given to the distance to the certainty equivalent, and for a delayed reward, the subjective probability is the main reference for decision making. An alternative explanation is that the PPC, angular gyrus and mPFC are activated because they are part of the brain default network, which is a set of regions contributing to internal modes of cognition, used when thinking about the future and mind wandering (Buckner, 2013; Buckner and DiNicola, 2019; Greicius et al., 2003; Raichle et al., 2001). The activation of the left angular gyrus has been consistently associated with number-processing (Grabner et al., 2009; Seghier, 2013), even though some studies link it more to retrieval of arithmetic facts stored in the verbal memory (Dehaene et al., 2003). An explanation for activity in these regions being negatively correlated with the subjective probabilities in the delayed reward

condition might be that participants project themselves into the future more for small to mid-probabilities than for high probabilities, which could in turn explain why the optimism and sensitivity to probability is higher for the small and mid-probabilities in the Delayed reward condition .

The behavioral distortion parameter γ correlated with the activity in the same mPFC area in the Immediate and Delayed conditions. This could mean that a higher activity in this brain region would imply increase rationality of the participants. We could infer that increased rationality resides in better coding of the range of certainty equivalents in the Immediate condition, and better planning for future event in the Delayed condition.

This study is subject to several limitations. One is that since we determined certainty equivalents in a pre-scanning phase, the sure amounts being determined individually based on each certainty equivalent, we compensated the delayed bias so it was not possible to report choice differences in fMRI between the immediate and delayed conditions. The paradigm was built in a way that non-significant percentages of risky choices between Immediate and Delayed conditions validated the experiment.

In summary, this study provides evidence supporting the hypothesis that delay shifts the probability weighting towards more optimism and risk-tolerance especially for small and mid-probabilities. This shift might be explained by a better activation of the brain default network for these probabilities.

Figures

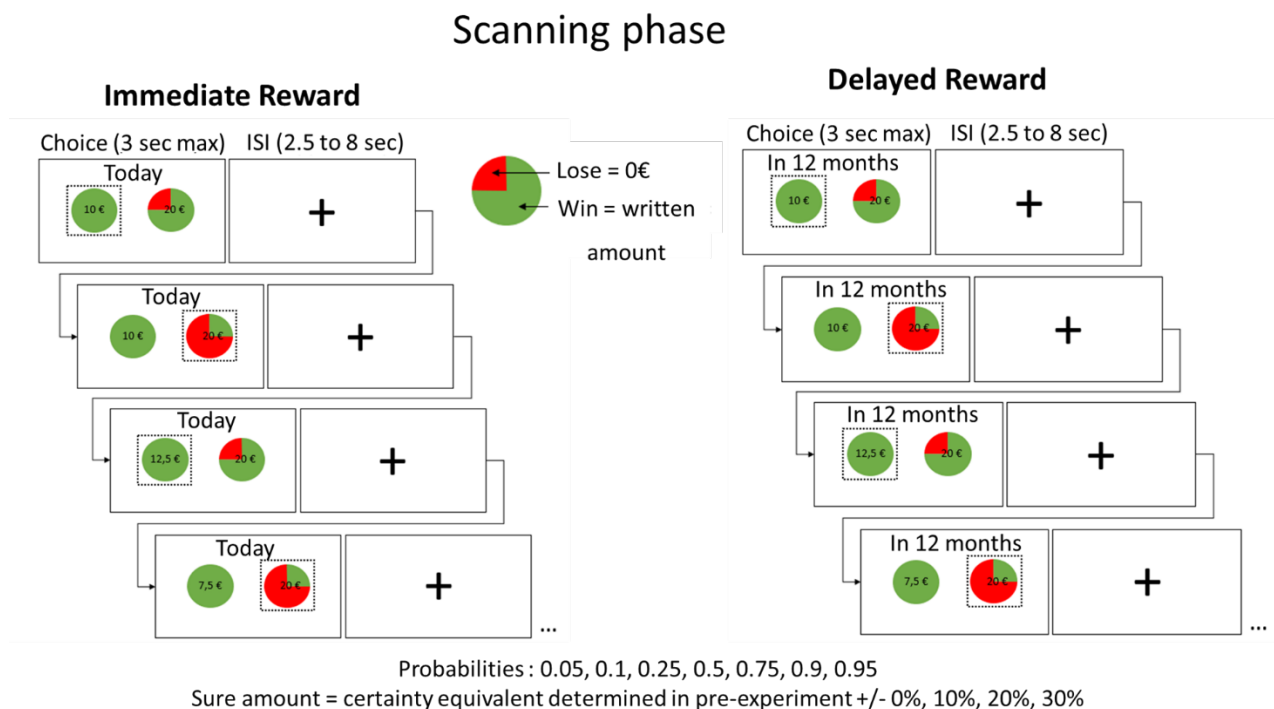


Figure 1: Display of the gambling task paradigm. Participants were asked to choose between a risky and a sure option in an Immediate reward condition (Left) and in the Delayed reward condition (Right). The sure amount was calculated to provide a range around the certainty equivalent for each of the seven probabilities determined during the pre-scanning phase. The probability of winning was represented by the green portion of the pie-chart whereas the probability of losing was represented by the red color. The two options were presented for a maximum of 3 seconds, the screen “Answer faster please” would appear if the participant took too long to answer. Inter-stimulus intervals (ISI) were randomly drawn from a uniform distribution ranging from 2.5 to 8 seconds with a 0.5 interval. The pre-scanning phase is the same experiment but with a self-pace response.

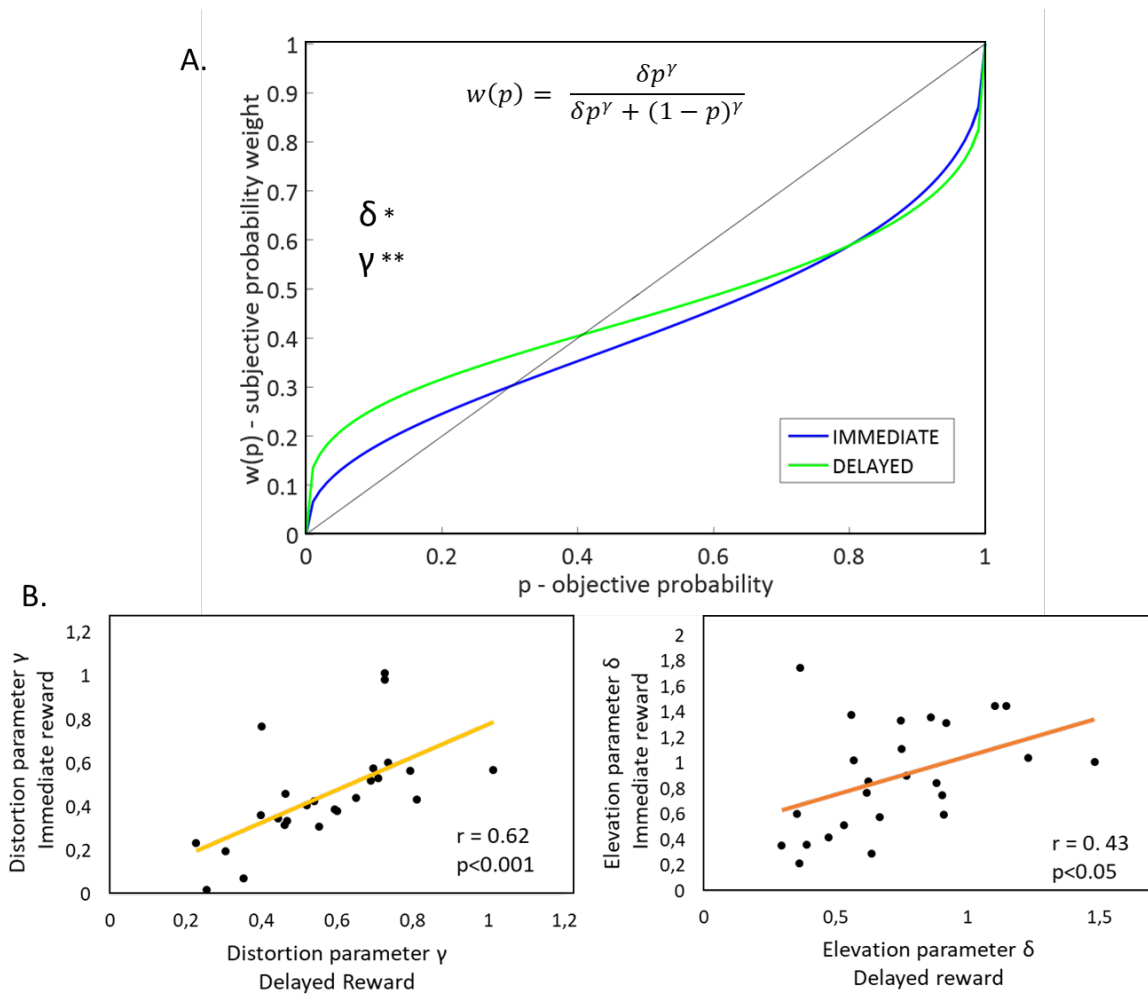


Figure 2: Modulation of probability weighting for an immediate and a delayed reward.

A. Fitted probability weighting function, based on the mean estimates of the δ (elevation) and γ (distortion) parameters across all participants. The grey line represents neutrality, the blue curve is the fitted weighting function when participants made choices for an immediate reward and the green curve for choices made for a delayed reward. For both Immediate and Delayed rewards there is an overweighting of low probabilities and an underweighting of moderate and high probabilities. **B.** Correlations between the two parameters γ (distortion) and δ (elevation) for all participants on the Immediate and Delayed conditions (for γ ($r(24)=0.62$, $p < 0.01$) and for δ ($r(24)=0.43$, $p > 0.05$)).

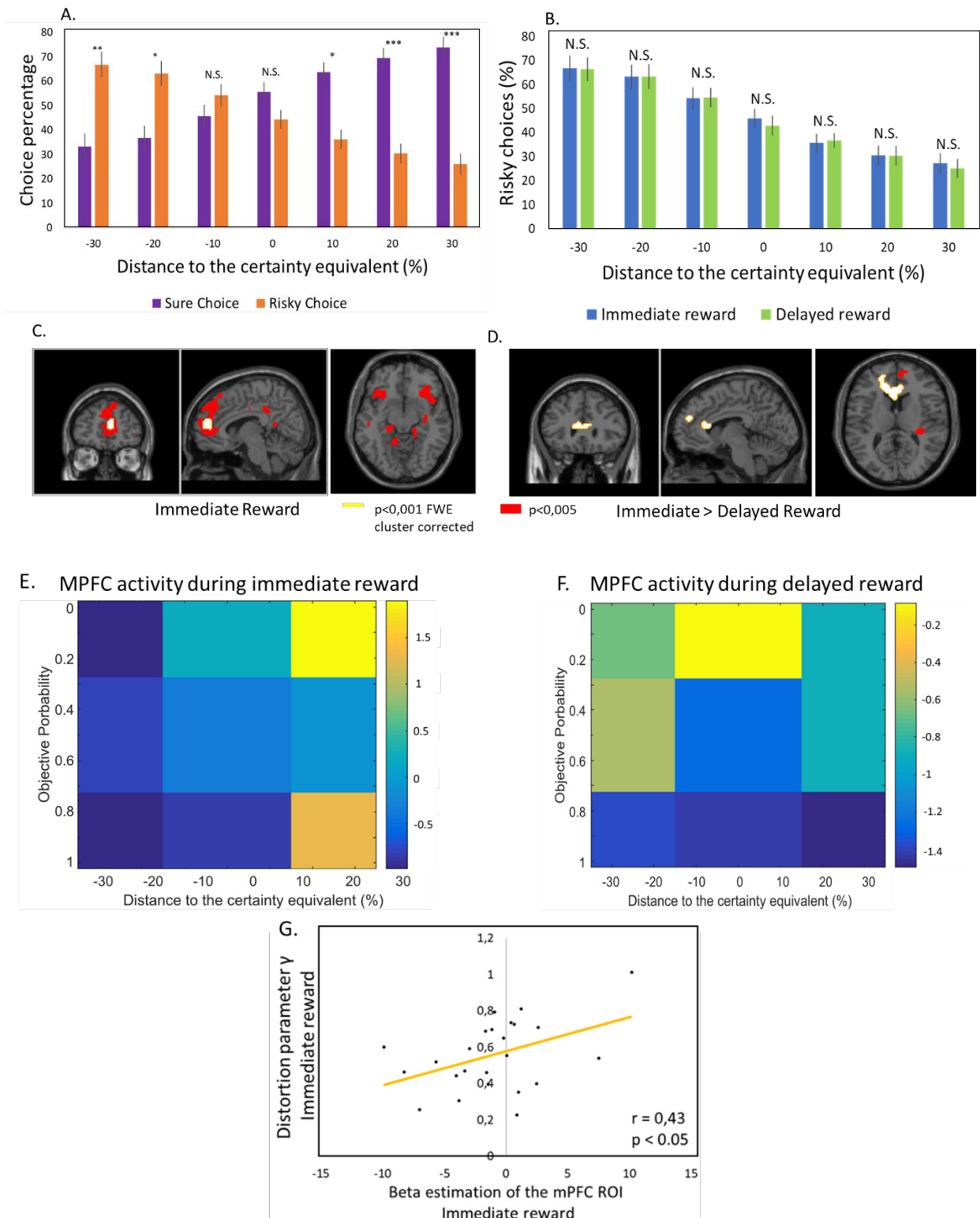


Figure 3: A. Behavioral results during the scanning phase. Percentage of trials in which the subjects chose the sure option (purple) or the risky option (orange) depending on the distance to the certainty equivalent. Participants gave significantly different choices at the extreme of the range of the equivalence point meaning that they were preferentially choosing the risky option when the amount was 30 to 20 percent lower than the certainty equivalent and they

chose the sure option when the sure amount was 10 to 30 percent higher than the certainty equivalent. Also, there was no difference in choices when the sure amount was close to the certainty equivalent. Error bars denote SEM.

B. Behavioral results during the scanning phase. Percentage of trials in which the participant chose the risky option depending on the distance to the certainty equivalent in the “Immediate” condition (blue) versus in the “Delayed” condition (green). Participants made similar choices in the two conditions.

C. Imaging results. Brain regions where BOLD activity correlates to the distance to the certainty equivalent to the Risky choice for an immediate reward ($p < 0.001$, FWE cluster corrected in yellow, $p < 0.005$ in red for display purpose).

D. Imaging results. Brain regions where BOLD activity correlates to the distance to the certainty equivalent in the immediate condition more than in the delayed condition ($p < 0.001$, FWE cluster corrected in yellow, $p < 0.005$ in red for display purpose).

E. & F. Imaging results. Heatmaps were created by averaging the parameter estimates within the mPFC cluster in the previous map for each of the 9 cells of the objective probability/distance to the certainty equivalent matrix for the immediate (E) and delayed (F) reward condition. Based on the behavioral results, we grouped extremely low, middle, and extremely high values of both the objective probability and the distance to the certainty equivalent. Color-coding reflects strength of neural response for each condition, such that yellow represents the strongest activation and dark blue represents the strongest deactivation.

G. Bold activity in the mPFC correlates with the distortion parameter γ . Correlation between the activity in the mPFC region of interest for the immediate reward (peak at 6, 50, 14) and the distortion parameter γ for immediate reward ($r(23) = 0.43$, $p < 0.05$).

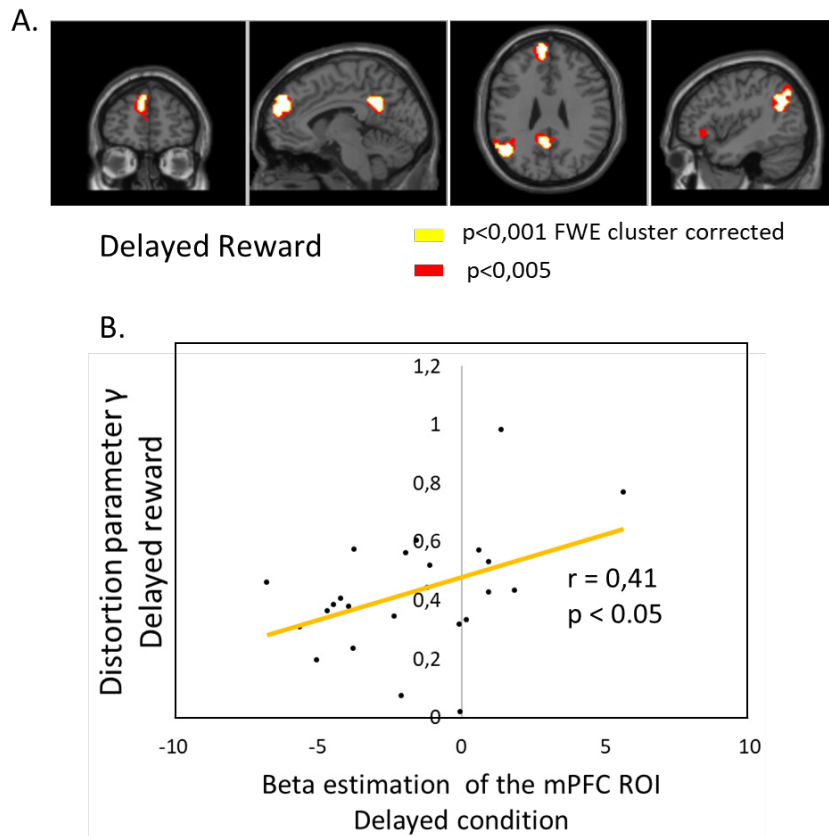


Figure 4: Imaging results. **A.** Brain regions correlating to the subjective probabilities for a delayed reward. Subjective probabilities are calculated based on the certainty equivalent parameter determined during the pre-scanning phase. ($p < 0.001$, FWE cluster corrected in yellow, $p < 0.005$ in red for display purpose). The mPFC (-9, 59, 26), the PPC (-6, -52, 32) and the angular gyrus (-46, -64, 26) correlate negatively with subjective probabilities in the delayed reward condition only.

B. Bold activity in the mPFC correlates with the distortion parameter γ . Correlation between the activity in the mPFC region of interest for the delayed reward (peak at 6, 50, 14) and the distortion parameter γ for delayed reward ($r(23) = 0.41$, $p < 0.05$).

References:

- Abdellaoui, M., Bleichrodt, H., & L'Haridon, O. (2008). A tractable method to measure utility and loss aversion under prospect theory. *Journal of Risk and Uncertainty*, 36(3), 245. <https://doi.org/10.1007/s11166-008-9039-8>
- Abdellaoui, M., Diecidue, E., & Öncüler, A. (2011). Risk Preferences at Different Time Periods : An Experimental Investigation. *Management Science*, 57(5), 975-987. <https://doi.org/10.1287/mnsc.1110.1324>
- Abdellaoui, M., Kemel, E., Panin, A., & Vieider, F. M. (2019). Measuring time and risk preferences in an integrated framework. *Games and Economic Behavior*, 115, 459-469. <https://doi.org/10.1016/j.geb.2019.03.001>
- Ahlbrecht, M., & Weber, M. (1997). Preference for gradual resolution of uncertainty. *Theory and Decision*, 43(2), 167-185. <https://doi.org/10.1023/A:1004983003069>
- Angeletos, G.-M., Laibson, D., Repetto, A., Tobacman, J., & Weinberg, S. (2001). The Hyperbolic Consumption Model : Calibration, Simulation, and Empirical Evaluation. *Journal of Economic Perspectives*, 15(3), 47-68. <https://doi.org/10.1257/jep.15.3.47>
- Bartra, O., McGuire, J. T., & Kable, J. W. (2013). The valuation system : A coordinate-based meta-analysis of BOLD fMRI experiments examining neural correlates of subjective value. *NeuroImage*, 76, 412-427. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.02.063>
- Baucells, M., & Heukamp, F. H. (2010). Common ratio using delay. *Theory and Decision*, 68(1), 149-158. <https://doi.org/10.1007/s11238-008-9130-2>
- Berns, G. S., Capra, C. M., Chappelow, J., Moore, S., & Noussair, C. (2008). Nonlinear neurobiological probability weighting functions for aversive outcomes. *NeuroImage*, 39(4), 2047-2057. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.10.028>
- Buckner, R. L. (2013). The brain's default network : Origins and implications for the study of psychosis. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(3), 351-358.
- Buckner, R. L., & DiNicola, L. M. (2019). The brain's default network : Updated anatomy, physiology and evolving insights. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(10), 593-608. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0212-7>

- de Wit, H. (2009). Impulsivity as a determinant and consequence of drug use : A review of underlying processes. *Addiction biology*, *14*(1), 22-31. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2008.00129.x>
- Dehaene, S., Piazza, M., Pinel, P., & Cohen, L. (2003). Three parietal circuits for number processing. *Cognitive Neuropsychology*, *20*(3), 487-506. <https://doi.org/10.1080/02643290244000239>
- Epper, T., & Fehr-Duda, H. (2015, janvier 21). *The Missing Link : Unifying Risk Taking and Time Discounting* [Monograph]. <https://www.alexandria.unisg.ch/241596/>
- Fehr-Duda, H., & Fehr, E. (2016). Sustainability : Game human nature. *Nature*, *530*(7591), 413-415. <https://doi.org/10.1038/530413a>
- Fox, C. R., & Poldrack, R. A. (2009). Prospect theory and the brain. In *Neuroeconomics : Decision making and the brain* (p. 145-173). Elsevier Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374176-9.00011-7>
- Frye, C. C. J., Galizio, A., Friedel, J. E., DeHart, W. B., & Odum, A. L. (2016). Measuring Delay Discounting in Humans Using an Adjusting Amount Task. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, *107*. <https://doi.org/10.3791/53584>
- Grabner, R. H., Ansari, D., Koschutnig, K., Reishofer, G., Ebner, F., & Neuper, C. (2009). To retrieve or to calculate? Left angular gyrus mediates the retrieval of arithmetic facts during problem solving. *Neuropsychologia*, *47*(2), 604-608. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.013>
- Green, L., & Myerson, J. (2004). A discounting framework for choice with delayed and probabilistic rewards. *Psychological Bulletin*, *130*(5), 769-792. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.769>
- Green, L., Myerson, J., & Vanderveldt, A. (2014). Delay and probability discounting. In *The Wiley Blackwell handbook of operant and classical conditioning* (p. 307-337). Wiley Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781118468135.ch13>
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain : A network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(1), 253-258. <https://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>

- Hsu, M., Bhatt, M., Adolphs, R., Tranel, D., & Camerer, C. F. (2005). Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. *Science (New York, N.Y.)*, *310*(5754), 1680-1683. <https://doi.org/10.1126/science.1115327>
- Huettel, S. A., Stowe, C. J., Gordon, E. M., Warner, B. T., & Platt, M. L. (2006). Neural Signatures of Economic Preferences for Risk and Ambiguity. *Neuron*, *49*(5), 765-775. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.01.024>
- Kable, J. W., & Glimcher, P. W. (2007). The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nature Neuroscience*, *10*(12), 1625-1633. <https://doi.org/10.1038/nn2007>
- Kahneman, D., & Tversky, A. (1979). Prospect Theory—Analysis of Decision Under Risk. *Econometrica*, *47*(2), 263-291. <https://doi.org/10.2307/1914185>
- Knorr, F. G., Neukam, P. T., Fröhner, J. H., Mohr, H., Smolka, M. N., & Marxen, M. (2020). A comparison of fMRI and behavioral models for predicting inter-temporal choices. *NeuroImage*, *211*, 116634. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116634>
- Lattimore, P. K., Baker, J. R., & Witte, A. D. (1992). The influence of probability on risky choice : A parametric examination. *Journal of Economic Behavior & Organization*, *17*(3), 377-400.
- Ligneul, R., Sescousse, G., Barbalat, G., Domenech, P., & Dreher, J.-C. (2013). Shifted risk preferences in pathological gambling. *Psychological Medicine*, *43*(05), 1059–1068. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001900>
- Losecaat Vermeer, A. B., Boksem, M. A. S., & Sanfey, A. G. (2014). Neural mechanisms underlying context-dependent shifts in risk preferences. *NeuroImage*, *103*, 355-363. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.09.054>
- McClure, S. M., Laibson, D. I., Loewenstein, G., & Cohen, J. D. (2004). Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science*, *306*(5695), 503-507. <https://doi.org/10.1126/science.1100907>
- McGuire, J. T., & Kable, J. W. (2015). Medial prefrontal cortical activity reflects dynamic re-evaluation during voluntary persistence. *Nature Neuroscience*, *18*(5), 760-766. <https://doi.org/10.1038/nn.3994>
- Odum, A. L. (2011). Delay Discounting : I'm a k, You're a k. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *96*(3), 427-439. <https://doi.org/10.1901/jeab.2011.96-423>

Ojala, K. E., Janssen, L. K., Hashemi, M. M., Timmer, M. H. M., Geurts, D. E. M., ter Huurne, N. P., Cools, R., & Sescousse, G. (2018). Dopaminergic Drug Effects on Probability Weighting during Risky Decision Making. *eNeuro*, *5*(2). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0330-18.2018>

Orsini, C. A., Heshmati, S. C., Garman, T. S., Wall, S. C., Bizon, J. L., & Setlow, B. (2018). Contributions of medial prefrontal cortex to decision making involving risk of punishment. *Neuropharmacology*, *139*, 205-216. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.07.018>

Paulus, M. P., Rogalsky, C., Simmons, A., Feinstein, J. S., & Stein, M. B. (2003). Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *NeuroImage*, *19*(4), 1439-1448. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00251-9](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00251-9)

Peters, J., & Büchel, C. (2010). Episodic future thinking reduces reward delay discounting through an enhancement of prefrontal-mediotemporal interactions. *Neuron*, *66*(1), 138-148. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.026>

Prelec, D. (1998). The Probability Weighting Function. *Econometrica*, *66*(3), 497-527. <https://doi.org/10.2307/2998573>

Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(2), 676-682. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.676>

Seghier, M. L. (2013). The Angular Gyrus. *The Neuroscientist*, *19*(1), 43-61. <https://doi.org/10.1177/1073858412440596>

Tobler, P. N., Christopoulos, G. I., O'Doherty, J. P., Dolan, R. J., & Schultz, W. (2008). Neuronal Distortions of Reward Probability without Choice. *The Journal of Neuroscience*, *28*(45), 11703-11711. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2870-08.2008>

Tobler, P. N., Christopoulos, G. I., O'Doherty, J. P., Dolan, R. J., & Schultz, W. (2009). Risk-dependent reward value signal in human prefrontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(17), 7185-7190. <https://doi.org/10.1073/pnas.0809599106>

Tom, S. M., Fox, C. R., Trepel, C., & Poldrack, R. A. (2007). The neural basis of loss aversion in decision-making under risk. *Science*, *315*(5811), 515-518. <https://doi.org/10.1126/science.1134239>

Tversky, A., & Kahneman, D. (1992). Advances in prospect theory : Cumulative representation of uncertainty. *Journal of Risk and Uncertainty*, 5(4), 297-323. <https://doi.org/10.1007/BF00122574>

Vanderveldt, A., Oliveira, L., & Green, L. (2016). Delay Discounting : Pigeon, Rat, Human – Does it Matter? *Journal of experimental psychology. Animal learning and cognition*, 42(2), 141-162. <https://doi.org/10.1037/xan0000097>

Weber, B. J., & Huettel, S. A. (2008). The neural substrates of probabilistic and intertemporal decision making. *Brain Research*, 1234, 104-115. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.07.105>

Zhang, H., & Maloney, L. T. (2012). Ubiquitous Log Odds : A Common Representation of Probability and Frequency Distortion in Perception, Action, and Cognition. *Frontiers in Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnins.2012.00001>

II. Effet du délai sur la préférence de risque dans le trouble lié aux jeux de hasard et d'argent

On weighting immediate and delayed probabilities in Gambling Disorder, an fMRI study

In preparation

Authors

Alexia GERARDIN, MSc^{1,2}, Marie GRALL-BRONNEC³, Lucia ROMO⁴, Philipp GORWOOD⁴, Jean-Claude DREHER PhD^{1,*}

Author's affiliation

¹Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, Bron, France

²Université Claude Bernard Lyon 1, 69100 Villeurbanne, France

³Service addictologie, Centre hospitalier universitaire de Nantes, France

⁴Institut de psychiatrie et neurosciences, U-894, Hopital Sainte-Anne, Paris, France

Corresponding author

*Dr Jean-Claude DREHER, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, 67 Boulevard Pinel, 69675 BRON Cedex, France

Tel: + 33 4 37 91 12 38

Email address: dreher@isc.cnrs.fr

Key-words: risk preference, gambling disorder, delayed probabilities, fMRI, insula

Abstract

Background. One of the hallmarks of gambling disorder being risky decision making, behavioral economics models have been used to try to better understand it like the probability weighting function. It has been shown that pathologic gamblers (PG) have an optimism towards risk translating into an elevation of the probability weighting function curve. Moreover, one enhanced cognitive bias in GD is a greater delay discounting rate. This study aims to decipher if probability weighting is impacted by delay in PG and which brain circuitry is involved in probability weighting in GD.

Methods. We used a two-step task to understand the role of delay on immediate and delayed risk preferences in GD. First, the immediate and delayed risky decision-making behavior of participants was assessed using a behavioral task that identified their personal certainty-equivalent to risky options. Then, participants made decisions between a risky and a sure option that were targeted around their certainty-equivalent to risky option for immediate and delayed rewards establishing how delay might affect the subjective value of risky decisions while undergoing fMRI.

Results. Contrary to previous studies, PG showed a greater distortion of probabilities indicating a greater mis-estimation than healthy controls (HC) and no elevation so no optimism bias. However, delay did not impact the probability weighting of PG. As for the fMRI, PG did not display the same activity concerning the correlation of the BOLD signal to the subjective values of the presented options. When HC showed a correlation to the unchosen option's subjective value in the medial prefrontal cortex and angular gyrus, it was the insula instead of the angular gyrus that correlated to the unchosen option's subjective value for PG.

Conclusions. Even though it is known that PG present a strong delay discounting rate, they weight the probabilities in the same way for an immediate and delayed reward even if they have a stronger distortion of probabilities in general, having a tendency to over-sur-estimating low probabilities. The insula activation could involve a more emotional interpretation for PG and a more rational interpretation thanks to the angular gyrus activation for HC.

Introduction:

Gambling disorder (GD) is characterized by persistent and recurrent problematic gambling behavior leading to clinically significant impairment or distress. This disorder is now classified as part of the Addictive Disorders in the DSM-V (American Psychiatric Association, 2013).

One of the hallmarks of this disorder is risky decision making since pathological gamblers (PG) often engage in gambles that include a process of decision-making under risk. The prospect theory is one of the best models to study decision-making under risk (Kahneman and Tversky, 1979; Prelec, 1998; Tversky and Fox, 1995; Tversky and Kahneman, 1992). Numerous studies have employed behavioral economics models to try to better understand GD (Brand et al., 2005; Clark et al., 2009; Giorgetta et al., 2014; Ligneul et al., 2013; Potenza, 2014b). One important component of the prospect theory is the probability weighting function. It represents the subjective distortion of probabilities with an over-estimation of small probabilities and an underestimation of high probabilities when confronting to risky prospects (Tversky and Kahneman, 1992). Two parameters can be deduced from this probability weighting function, one measuring the degree of non-linearity of subjective probability weights, the distortion parameter, and on measuring the global overweighting of risky options inducing an optimism bias, the elevation parameter.

Several experiments have used this function to better describe GD with various conclusions. Some found that pathological gamblers did not exhibit significant difference from the healthy controls (HC) in the distortion parameter but had a higher elevation parameter (Ligneul et al., 2013) although it was not replicated in a subsequent study using the same task in a pharmacological paradigm (Ojala et al., 2018) and a recent study showed difference in the elevation parameter for GD (Takeuchi et al., 2019). The present study aims to bring additional information to the debate of whether PG suffer from a more distorted or elevated probability weighting function with the hypothesis that the elevation parameter might be responsible for the difference in probability weighting compare to the healthy population.

Moreover, one enhanced cognitive bias in GD is a greater delay discounting rate. Delay discounting has been broadly studied in substance use disorders (see review Yi et al., 2010) and is unsurprisingly involved in GD since impulsivity is a strong trait of the disorder (Dixon et al., 2003; MacKillop et al., 2006; Madden et al., 2011; Mestre-Bach et al., 2020a) even if some

studies found no link between delay discounting and GD (Holt et al., 2003). This experiment will measure the probability weighting function parameters for both decisions concerning an immediate outcome and a year delayed outcome in order to understand the weighting of future probabilities in GD which, to our knowledge has not been done.

A few brain regions have been linked to GD (Clark et al., 2019; van Timmeren et al., 2018). For example, it has been reported that the striatum had excessive dopamine release for gamblers (van Holst et al., 2018; Linnert et al., 2010), medial orbito-frontal Cortex, Insula and anterior Cingulate Cortex have shown impairments in activation when facing decision making under risk (van Holst et al., 2010; Limbrick-Oldfield et al., 2017; Potenza, 2014b) as well as structural impairments in the amygdala (Takeuchi et al., 2019). This study aims to understand the underlying brain system that would be responsible for a decision involving an immediate or delayed outcome.

Material and Methods

Participants

25 healthy participants from the general population (males, right-handed, age range 19/43 y; mean \pm SD, 27,11 \pm 5.75) and 21 pathological gamblers were enrolled in this study after they followed a psychiatric interview by a psychiatrist (MINI Plus, Sheehan et al., 1998). All participants with any previous history of neurological/psychiatric illness were excluded. All the healthy participants had less than 4 criteria for gambling disorder in the DSM-V. All gamblers qualified as pathological gamblers with four or more DSM-V criteria for pathological gambling (American Psychiatric Association, 2013), gambled at least once a week and spend more than €500 a year in gambling. All gamblers had a minimal Canadian Gambling Problem Index (CGPI) score of 5 (range, 5-20), whereas healthy controls had a maximal CGPI score of 3 (range, 0-3). The two groups were matched for age (Table I). Exclusion criteria were strict upon comorbidities, participants were excluded if they presented other addictions under the 6-last month except for tobacco according the DSM-V criteria, a psychopathic personality according the DSM-V criteria, a psychotic or cognitive disorder, a neurological antecedent. They were also excluded if they had taken a psychotropic drug in the month preceding the experiment or if they could not comprehend and read French. One HC and one PG were excluded for not

performing the task until the end, two HC and one PG were excluded for excessive motion during the acquisition. Therefore, the behavioral results reported are based on data from 24 HC and 19 PG and the fMRI results on data from 22 HC and 18 PG. Participants participated in 3 tasks in total for this study (one behavioral task on the willingness to wait and another fMRI task on framing effect). They were paid 80€ for participating and one trial among the three tasks was randomly chosen and played in real conditions to determine their bonus payment that could go up to 20 additional euros. All participants gave their informed written consent; the study was approved by the Ile de France 3 ethics committee.

Experimental task

This task was divided in two parts, a “pre-scanning phase” and a “scanning phase”. For the pre-scanning phase, a certainty equivalent procedure was used based on previous tasks (Abdellaoui et al., 2008, 2011b; Ligneul et al., 2013; Ojala et al., 2018). Participants made series of choices between a sure amount of money (100% chances of winning) and a gamble (X probability of winning 20€ against (1-X) probability of not winning anything). The probabilities of the risky decision ranged from 5 to 95 % (0.5, 0.1, 0.25, 0.50, 0.75, 0.9 and 0.95). For each series of decisions per risk probabilities, the amount of the gamble was fixed whereas the sure amount was iteratively adjusted to converge toward a certainty equivalent corresponding to the sure amount that felt subjectively equivalent to the gamble (Figure 1). There were ten series of decisions (i.e. ten gambles) made for a decision implying an immediate reward and ten series of decisions made for a year delayed reward. In each series of decisions, the sure amount displayed on the first trial matched the expected value of the gamble. On following trials, the sure amount was adjusted based on the previous choice according to the bisection method (Abdellaoui et al., 2011a), meaning it was increased if the gamble was chosen and decreased if the sure option was chosen. This staircase procedure drove participants toward their certainty equivalent, meaning a cash equivalent (CE) for the sure option that leads to an indifferent choice between the sure and risky option. The decision for this pre-scanning phase was self-paced, the participant choice was highlighted for 1 second and no feedback was given. There were two blocks, an “immediate” and a “delayed” block corresponding to the Immediate reward condition and the Delayed reward condition. Their order was randomized across subjects. This pre-scanning phase was performed on computer using Presentation

software (neurobs.com). At the end of the pre-scanning phase, the certainty equivalents for each of the 7 probability for both conditions (“Immediate reward” and “Delayed reward”) were harvest and implemented in the task for the scanning session in order to have a task adapted to each participant.

Then moving on to the scanning phase and in order to have a common framework for all participants in the fMRI, a range was calculated around each certainty equivalent from minus 30% to plus 30% (-30%, -20%, -10%, actual certainty equivalent, +10%, +20%, +30%) which we will call the distance to the certainty equivalent. This gave the 7 sure values for each of the 7 probabilities for each of the 2 conditions for the fMRI task that were presented as the sure and risky options in each trial. In total, participants went through 294 trials, all trials repeated 3 times during the experiment. Subjects had 3 seconds to make their choices, if they did not complete their choice in the allocated time, the trial was replayed later in the experiment, they were not aware of this manipulation. The experimental design did not allow the consecutive presentation of the same probability more than twice to avoid a comparison between sure values. The fMRI experiment was design in 4 blocks lasting around 10 minutes each. Two blocks were for the “Immediate reward” condition and two blocks were for the “Delayed reward” conditions, the blocks were randomized between subjects. The task was performed inside the fMRI thanks to the Psychtoolbox-3 run on Matlab (R2016a, Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.) Subjects responded via push buttons placed under their right hand’s forefinger and middle finger.

Statistical Analysis of behavioral data during the pre-scanning phase

To estimate the value and probability weighting function of prospect theory, we employed the same semi-parametric method as (Ojala et al., 2018) based on previous studies (Abdellaoui et al., 2008, 2011a; Fox and Poldrack, 2009). The code made available by Ojala et al. at doi.org/10.6084/m9.figshare.5311456 was used, run on Matlab 2016a.

The prospect theory gives the following formula to compute the subjective value of a gamble to win x € with a probability of p_i :

$$V(x, p_i) = w(p_i)v(x)$$

Here, $v(x)$ is the subjective value of the consequence x , $w(p_i)$ represents the subjective value of the probability p_i . $v(x)$ follows the “value function” whereas $w(p_i)$ follows the “probability weighting function” (Fox and Poldrack, 2009).

Since our experiment gives a cash equivalent “CE” that allow us to determine the subjective value of the gamble, the probability weight can be calculated as follows:

$$CE = w(p_i)v(x) \rightarrow w(p_i) = \frac{CE}{v(x)}$$

Most of the time, the value function $v(x)$ is parameterized with a power function x^a (Fox and Poldrack, 2009) because the value function is concave. However in our experiment, the amounts of money are relatively small so in an effort of simplicity we assumed that the value function of our monetary rewards is linear so $a = 1$ and $v(x) = x$ (Ligneul et al., 2013; Tom et al., 2007b). We can then estimate the probability weights by:

$$w(p_i) = \frac{CE}{x} \text{ with } x = 20\text{€}$$

Once the probability weights were calculated, the semi-parametric estimation of the probability weighting function was possible ($w(p_i)$ plotted as a function of p_i) and then, these data were fitted to the two-parameters function proposed by (Lattimore et al., 1992) using a nonlinear least square regression.

$$w(p) = \frac{\delta p^\gamma}{\delta p^\gamma + (1 - p)^\gamma}$$

Here, γ is the distortion or curvature parameter measuring the sensitivity to changes in probabilities and δ is the elevation parameter quantifying the optimism about risk.

The certainty equivalents were fixed to 0 and 1 to the extreme range of the probabilities i.e. $p = 0$ and $p = 1$. To avoid local minima in the last squares estimations, an approach with randomized starting values was done. The two-step estimation procedure was run 200 times with starting values randomly drawn between 0 and 5 for the parameters δ and γ . The resulting prospect theory parameters with the smallest squared norm of the residuals, meaning the best fit between the model and the data, were selected for the following behavioral analysis (Ojala et al., 2018).

All data were verified for normality (Shapiro-Wilk test $p > 0.05$ and for homoscedasticity (Levene's test, $p > 0.05$). The main effect of the temporality was assessed with a one-way ANOVA for each group (HC and PG separately). We then compared the estimated parameters δ and γ with paired sample t-tests for the within-group details. To compare pathological gamblers to healthy controls, we entered their data in a 2 (groups: Healthy Controls and Pathological Gamblers) x 2 (temporality: Immediate and Delayed) repeated measures ANOVA for the delta and gamma parameters separately. It was followed by two-sample t-test for each condition to be able to interpret the ANOVA results. All statistical analyses were performed using SPSS (IBM.com/analytics/spss-statistic-software).

fMRI phase analysis

We first analyzed the behavioral data acquired during the fMRI phase. We used the percentages of risky choices and sure choices depending on the distance to the certainty equivalent. These percentages were compared using paired sample t-test for each group in SPSS. Then we entered the percentages of risky choices for each probability for the two conditions together to be able to directly compare HC and PG choices along the probability range. Two-sample t-test were performed in SPSS for each probability.

fMRI data acquisition.

The fMRI images were collected at the CIREN (GHU Paris) using a 3T MRI scanner (GE, Discovery MR750, 3 T MR System). Anatomical MRI data was acquired using an AX BRAVO sequence. The BOLD signal was measured using a T2* weighed echo planar imaging (EPI) sequence [field of view = 192 mm, slice thickness = 3 mm, 42 slices per volume, matrix size = 64x64 mm, resolution = 3 x 3 x 3mm³, flip angle = 90°, repetition time (TR) = 2000 ms, echo time (TE) = 30 ms]. The slices were aligned 30° to the anterior-posterior commissure (AC-PC) plane to help reduce signal dropout in the orbitofrontal area.

Preprocessing. We used the Statistical Parametric Mapping 12 (SPM12) software (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) running on Matlab2015a (Mathworks Inc., Natick, USA) for image preprocessing and statistical analysis. fMRI images for each participant were preprocessed using the standard procedure in SPM12 : after slice timing correction for interleaved acquisition, the images were realigned by co-registering them to

the first volume to correct for participant's head motion, segmented into grey matter, white matter and cerebrospinal fluids, spatially normalized onto the Montreal Neurological Institute (MNI) space and smoothed using a 6 mm full width at half maximum (FWHM) Gaussian kernel. To remove BOLD signal fluctuations unrelated to neural activity, the 6 head motion parameters were regressed out as nuisance variables.

GLM1. A separate GLM was defined for each participant. Two categorical regressors, one per condition (Immediate and Delayed) was defined corresponding to the time of onset of the stimulus using a stick function. The GLM contained parametric regressors representing the distance to the certainty equivalent (-30, -20, -10, 0, 10, 20, 30) of the sure option and the objective probability (0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 0.75, 0.9, 0.95) of the risky option trial-by-trial. Trials where participants failed to respond and where the sure option amount was higher than €20 were excluded of the analysis. The design-matrix contained the previous regressors plus the 6 regressors of non-interest for head motion for the "Immediate reward" condition and for the "Delayed reward" condition. All the regressors were convolved with a canonical hemodynamic response. For each participant, contrasts were estimated at every voxel of the whole brain and positive and negative correlations to the regressors were performed.

GLM2. This GLM contained parametric regressors representing the subjective probability weight ($w(p)$) matching the probability of the risky option at the time of decision instead of the objective probability in addition to the other regressors included in the GLM1.

GLM3. In this GLM, the Immediate and Delayed condition were concatenated following the behavior concerning choice of the two groups. One regressor was corresponding to the time of onset of the stimulus using a stick function. Two parametric regressors represented the objective expected value of the chosen option and one was representing the expected value of the unchosen option. Objective expected values were calculated by multiplying the magnitude of the reward with the probability of the option. The 6 regressors of non-interest for head motion were added to the GLM3.

GLM4. This GLM contained two parametric regressors representing the subjective expected values which were calculated with the subjective probability weight ($w(p)$) matching the probability p of the risky option instead of the objective expected values. This GLM then had 2 parametric regressors: subjective expected values for the chosen option and subjective

expected values for the unchosen option. In addition to the other regressors it included in the 6 regressors of non-interest for the head-motion.

Whole-brain analysis. We set our significance threshold at $p < .05$ FWE cluster corrected, with an initial cluster forming threshold of $p < 0.001$ uncorrected. For display purpose, the threshold $p < .001$ uncorrected was used.

Correlation to behavioral parameters. We then focused on the probability weighting function parameters to examine potential relationships between behavioral parameters and neural activity. We regressed the statistical maps resulting from the GLM4 against the distortion parameters ($\gamma_{immediate}$, $\gamma_{delayed}$, $\delta_{immediate}$, $\delta_{delayed}$) for the two groups to assess if some brain areas would reflect the behavior of participants. First, a whole-brain correlation was performed followed by a correlation with the parameters estimates of the region of interest determined with the statistical map of the GLM4.

Results.

Pre-scanning phase, probability weighting function parameters

The shape of the probability weighting function confirms previous results and our hypothesis, participants overweighed low probabilities and underweighted moderate to high probabilities for both pathological gamblers and healthy controls.

There was no significant main effect of the temporality manipulation on the parameters for pathological gamblers as shown by the One-way repeated measure ANOVA ($F(2,17)=0.56$, $p=0.578$).

Indeed, the δ parameter that reflects the elevation of the probability weighting function curve was not significantly different from one condition to the other ($M \delta_{immediate-PG} = 0.88$, $SEM = 0.13$; $M \delta_{delayed-PG} = 1.04$, $SEM = 0.22$; $t_{18}=0.367$; $p=0.32$). Which means that, contrary to HC ($M \delta_{immediate-HC} = 0.72$, $SEM = 0.06$; $M \delta_{delayed-HC} = 0.89$, $SEM = 0.08$; $t_{24}=2.71$; $p=0.049$), they did not presented an optimistic bias in the future.

In the same way, the γ parameter reflecting the distortion of the probability weighting function curve i.e. the sensitivity to change in probability did not differ for the immediate reward and delayed reward condition ($M \gamma_{immediate-PG} = 0.48$, $SEM = 0.05$; $M \gamma_{delayed-PG} = 0.53$, $SEM = 0.06$; $t_{18}=0.269$; $p=0.55$). Pathological gamblers had the same sensitivity to

probabilities in both conditions contrary to healthy controls ($M \gamma_{immediate-HC} = 0.57$, $SEM = 0.04$; $M \gamma_{delayed-HC} = 0.45$, $SEM = 0.05$; $t_{24}=3.02$; $p=0.006$) (Figure 2C).

To compare pathological gamblers to healthy controls, we entered their data in a 2 (groups) x 2 (temporality) repeated measures ANOVA for the δ and γ parameters separately.

There was no main effect of group on the γ parameter ($F_{2,38} = 0,020$, $MSE = 0.001$, $p = 0.889$, $\eta^2 < 0.001$) and on the δ parameter ($F_{2,38} = 1.43$, $MSE = 0.529$, $p = 0.234$, $\eta^2 = 0.017$). There was also no main effect of temporality on the γ parameter ($F_{2,38} = 0,478$, $MSE = 0.025$, $p = 0.491$, $\eta^2 = 0.006$) and on the δ parameter ($F_{2,38} = 0,214$, $MSE = 0.579$, $p = 0.214$, $\eta^2 = 0.018$). There was a significant interaction effect between group and temporality for the γ parameter ($F_{2,38} = 12.64$, $MSE = 13.70$, $p = 0.041$, $\eta^2 = 0.635$) but not for the δ parameter ($F_{2,38} = 0,001$, $MSE < 0.001$, $p = 0.981$, $\eta^2 < 0.001$).

To better understand the interaction effect, two sample t-tests were performed on the γ parameters between healthy controls and pathological gamblers. The $\gamma_{immediate}$ parameter was significantly different between the two groups ($t_{2,38} = 3.26$, $p=0.039$) whereas the $\gamma_{delayed}$ ($t_{2,38} = 0.412$, $p=0.17$), $\delta_{immediate}$ ($t_{2,38} = 0.458$, $p=0.12$) $\delta_{delayed}$ ($t_{2,38} = 0.356$, $p=0.24$) did not differ (Figure 2B). Figure 2A illustrates the difference between healthy controls and pathological gamblers in the immediate reward condition.

To resume, pathological gamblers exhibited the same behavior for the immediate and delayed reward condition, and this behavior was similar to the healthy controls for the delayed condition.

Scanning phase

Each participant was presented with a choice between a risky and a sure option, the sure option being a range around the certainty equivalent for each probability and for each condition (Immediate reward and Delayed reward). Said certainty equivalent was determined for each participant during the pre-scanning phase.

Choice behavior

Looking at the percentage of sure choice vs risky choice for the different distances to the certainty equivalent all probabilities and conditions together (Figure 3A.), PG had the same choices as HC meaning they significantly chose the risky option more than the sure option when the amount of the sure option was lower than the certainty equivalent and the sure option more than the risky one when its amount was higher than the certainty equivalent.

These results validate the paradigm, the certainty equivalent determined in the pre-scanning phase were correct for both HC and PG.

The monetary amount of the sure option in the scanning phase is calculated based on the certainty equivalent determined in the pre-scanning phase, the difference between the Immediate reward and the Delayed reward option reside in the difference between those certainty equivalents. In the scanning session, the paradigm was adapted to each participant so that they would have to make as much choices with the sure amount above the certainty equivalent than under it. This manipulation results in having PG and HC make as much risky choices in the Immediate reward condition than in the Delayed reward condition, but the sure amounts were based on different certainty equivalents (Figure 3B). The pre-scanning phase can be used to correctly compare the behavior during Immediate reward and Delayed reward conditions through the probability weighting function. In this scanning phase, we can compare the difference in brain activities at the moment of choice.

We also checked that the PG did not make more risky choices than HC depending on the objective probabilities because it would have invalidated the paradigm. PG made as much risky choices than HC for all the objectives probabilities except for the smaller one, 0.05 ($t_{2,31} = 3.45$, $p=0.037$).

fMRI Results.

Neural encoding of the distance to the certainty equivalent.

At the neural level, the distance to the certainty equivalent was represented in the medial prefrontal cortex for HC only for the Immediate reward condition (cluster peak (6, 50, 14), $Z_{score} = 4.27$, $T = 5.49$, $k=48$) where the Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) signal significantly correlated with the trial-by-trial distance to the certainty equivalent of the sure option at the time of decision in the Immediate reward condition ($p<.05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level ; GLM1). For the PG, there was no significant correlation with the distance to certainty equivalent in the Immediate reward or Delayed reward condition alone or together. As a confirmation than this correlation was present for HC but not for PG, a two-sample t-test analysis was performed displaying a mPFC activation (cluster peak (6, 50, 14), $Z_{score} = 3.66$, $T = 4.04$, $k=43$) in the HC>PG but not for PG<HC. ($p<.05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level; GLM1) (Figure 3D left).

Neural encoding of the probabilities during delayed decisions.

HC presented a negative correlation with subjective probabilities $w(p)$ in the same mPFC area than they had a correlation for immediate distance to certainty equivalent (cluster peak -9, 59, 26; $Z_{score} = 4.38$; $T = 5.69$; $k=71$). This correlation with subjective probabilities $w(p)$ was only present in the Delayed reward condition. This correlation failed to be significant for PG with no suprathreshold cluster activated for both objective et subjective probability correlation in the Delayed reward condition ($p < .05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level; GLM1 & GLM2). As a confirmation that this correlation was only featured in the HC group, a two-sample t-test analysis was performed displaying a mPFC activation (cluster peak (-6, 50, 35), $Z_{score} = 3.44$, $T = 3.76$, $k=75$) in the HC>PG contrast but not in the PG<HC contrast ($p < .05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level ; GLM2).

Neural encoding of expected value for both Immediate and Delayed reward condition.

Given the behavioral results in the scanning phase, we grouped the two conditions for the analysis including participants choices. We unsuccessfully tracked the correlation to the chosen and unchosen objective expected values for the two groups as well as the correlation for the chosen option subjective expected value. However, a positive correlation for the unchosen option subjective expected value, which calculated as the same way than a classical expected value but the probability is the subjective probability $w(p)$ corresponding to the probability (p), was found for HC and PG. For HC, the positive correlation to the subjective expected value of the unchosen option was present in the frontal eye field (cluster peak (6, 17, 50), $Z_{score} = 4.22$, $T = 4.82$, $k=151$) and in the bilateral angular gyrus (left : cluster peak (48, -37, 47), $Z_{score} = 4.69$, $T = 5.53$, $k=281$; right : cluster peak (-24, -67, 47), $Z_{score} = 3.60$, $T = 3.97$, $k=42$) (Figure 4). For PG, the same correlation was present in the frontal eye field as well (cluster peak (3, 17, 47), $Z_{score} = 4.33$, $T = 4.98$, $k=129$) and in the bilateral anterior insula (left : cluster peak (33, 23, 5), $Z_{score} = 3.66$, $T = 4.04$, $k=43$; right : cluster peak (-30, 26, -1), $Z_{score} = 3.67$, $T = 4.06$, $k=26$) with only the left insula passing threshold ($p < .05$ whole brain family wise error (FWE) corrected at the cluster level ; GLM3) (Figure 4).

Correlation of neural activations to behavioral parameters

We performed correlations with the behavioral parameters' γ and δ in the regions that correlated to the subjective expected value. We found a positive correlation to the distortion parameter γ for both the immediate and the delayed reward condition in the R-Insula ($\gamma_{immediate} : r(18) = 0.52, p = 0.022$ and $\gamma_{delayed} : r(18) = 0.47, p = 0.042$) (Figure 5). It shows a relationship between the participants' rationality and the correlation to the subjective expected value of the unchosen option.

Discussion:

This study investigated the effect of delay on probability weighting during risk-taking decisions in pathological gamblers and healthy participants. Pathological gamblers had the same probability distortion for future outcomes than for present outcomes. This result is important to the delay discounting literature in gambling disorder (Madden et al., 2011; Wölfling et al., 2020). Our experiment was not a classical delay discounting paradigm with participants choosing between an immediate and a delayed reward. Instead, they had to choose between a sure and a risky option and the same choice had to be made with two temporalities of the outcome, an immediate and a year delayed outcome. Here, we did not investigate the discounting of delayed rewards, but the probability weighting of future events compared to present events. Our results indicate that delay has no influence on probability distortion in gambling disorder. It would mean that the discounting of future rewards cannot be attributed to a change in probability perception.

In contrast to our hypothesis, the elevation parameter was not affected in pathological gamblers compared to healthy controls. Our certainty equivalents were verified thanks to the paradigm in the scanning phase, so it does not come from wrongly assessed certainty equivalents. The value of the elevation parameters for both groups were in line with previous studies in healthy population (Fox and Poldrack, 2009). It seems that the pathological gamblers in this study were less risk-seeking than previous studies (Ligneul et al., 2013; Takeuchi et al., 2019) but had a similar behavior than one study (Ojala et al., 2018). Contrary to these previous experiments, pathological gamblers had a shift in the distortion parameter γ , emphasizing the non-linearity of the probability weighting function. They had an enhanced

over-weighting of small probabilities compared to healthy participants implying that they are more risk-seeking than controls for small prospects mainly. This goes in line with the results of a meta-analysis that highlighted that shallow probability discounting can be viewed as a cognitive bias or distortion that results in assigning low probability gains or high probability losses more subjective value than is warranted in gambling disorder (Kyonka and Schutte, 2018).

At the neural level, healthy controls encoded the distance to the certainty equivalent in the mPFC for the immediate reward and had an enhanced activation of the default mode network for small prospects in the delayed reward condition. This pattern was not found in pathological gamblers. It can be explained by the well documented dysfunction of the cognitive control system. Human functional neuroimaging studies have shown changes in prefrontal regions leading to diminished cognitive control, a key factor to the development of GD (Moccia et al., 2017; Zucchella et al., 2020). Also, it has been shown that the default mode network is deficient in GD (Jung et al., 2014). It could explain why it does not encode for subjective probabilities in our study. It has been proposed that the alteration of the default mode network in addictions can affect cognitive and emotional processing and could be a promising target for treatment (Zhang and Volkow, 2019).

We reported a correlation for the subjective expected value of the unchosen option and not the chosen option. A phenomenon called the alternative omen effect (Marciano-Romm et al., 2016) is defined by the alternative outcome influencing the value of the actual outcome. Also, it has been shown that the frontopolar cortex can track the evidence accumulated in favor of switching to the alternative course of action in service of behavioral flexibility (Boorman et al., 2009). Here, we can suppose that HC encode the subjective value of the alternative option in the frontal eye field, an area known for encoding conflicts signal (Duan, 2014) and being linked to uncertainty (Volz et al., 2005). The angular gyrus also encodes this subjective expected value. It has been shown that the angular gyrus is responsible for number processing, mental arithmetic and reasoning among other functions (Grabner et al., 2013; Seghier, 2013). Healthy controls track the value of the subjective unchosen in these two areas and it is possible that their choice is driven by the subjective expected value of the alternative option as if they were avoiding the worst option instead of choosing the best option for them.

As for pathological gamblers, if we do find an encoding for subjective expected values of the unchosen option in the frontal eye field like healthy controls, it is the left insula that complete this function instead of the angular gyrus. This could explain a less rational behavior without the angular gyrus function and a more emotional processing of the subjective expected value (Singer et al., 2009). The correlation of the left insula activation with the behavioral parameter γ shows the importance of the insular cortex activation on the gambling behavior. Indeed, the higher γ is, the more rational an individual is. Here, this positive correlation between the left insula and γ indicated that when the participants had smaller activation in the left insula, they were also less rational, so they presented a greater distortion of probabilities. This is in line with previous studies on gambling disorder pointing deficiencies in insula activations, and more particularly in the left insula, as a predictor of a gambling problem (Brevers et al., 2015; Clark et al., 2014; Contreras-Rodríguez et al., 2016; Fauth-Bühler et al., 2014; Tsurumi et al., 2014).

This study is not without its limitations. First, due to the difficulty of gathering a population with GD without other comorbidities the sample size was modest. It would be interesting to have different groups of PGs depending on the severity of the disorder. Also, the participants were told that if the year delayed reward was randomly chosen as their additional remuneration trial, they would know the amount perceived at the end of the experiment, but they would receive it in a year. To better stick to reality, we should have made sure that the gamble would not be played before a year time. It might have influence gamblers behavior to know the gamble would be played at the experiment since it is known that they are probably more attracted to gamble than to gains (van Holst et al., 2010). Also, the signal in orbito-frontal cortex was unfortunately not acquired during the scanning session due to signal loss and distortion probably due to inhomogeneity in magnetic susceptibility because of the proximity of the sinus. This signal loss prevented us from finding encoding of probabilities in the ventro-medial prefrontal cortex as we expected.

To conclude, pathological gamblers had the same perception of probabilities for an immediate and a delayed reward which was similar to the probability perception of a delayed reward for healthy controls. Their mPFC activations were deficient compare to controls. Also, the insula was involved in pathological gamblers choices instead of the angular gyrus, it could

mean that pathological gamblers rely on a more emotional component of the choice than healthy controls.

Figures:

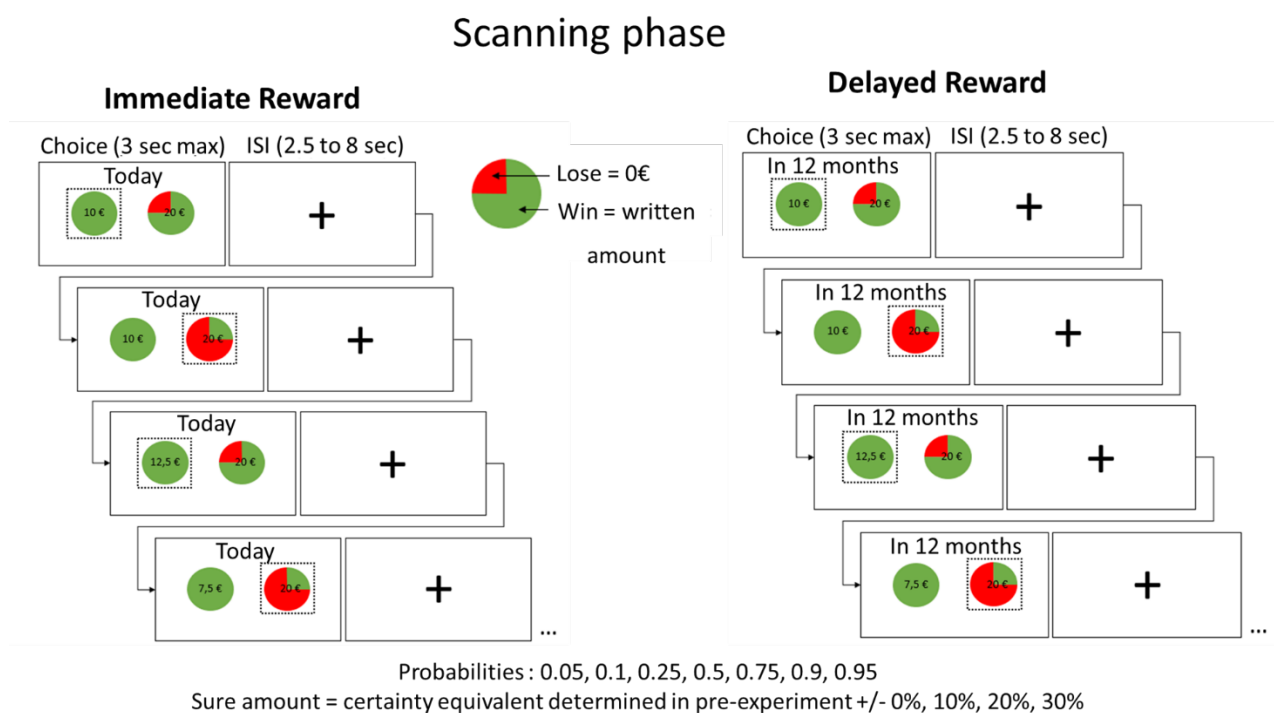


Figure 1: Display of the gambling task paradigm. Healthy controls and pathological gamblers were asked to choose between a risky and a sure option in an Immediate reward condition (right) and in the Delayed reward condition (left). The sure amount was calculated to make a range around the certainty equivalent for each of the seven probabilities determined during the pre-scanning phase. The probability of winning was represented by the green portion of the pie-chart whereas the probability of losing was represented by the red color. The two options were presented for a maximum of 3 seconds, the screen “Answer faster please” would appear if the participant took too long to answer. Inter-stimulus intervals (ISI) were randomly drawn from a uniform distribution ranging from 2.5 to 8 seconds with a 0.5 interval. The pre-scanning phase is the same experiment but with a self-pace response.

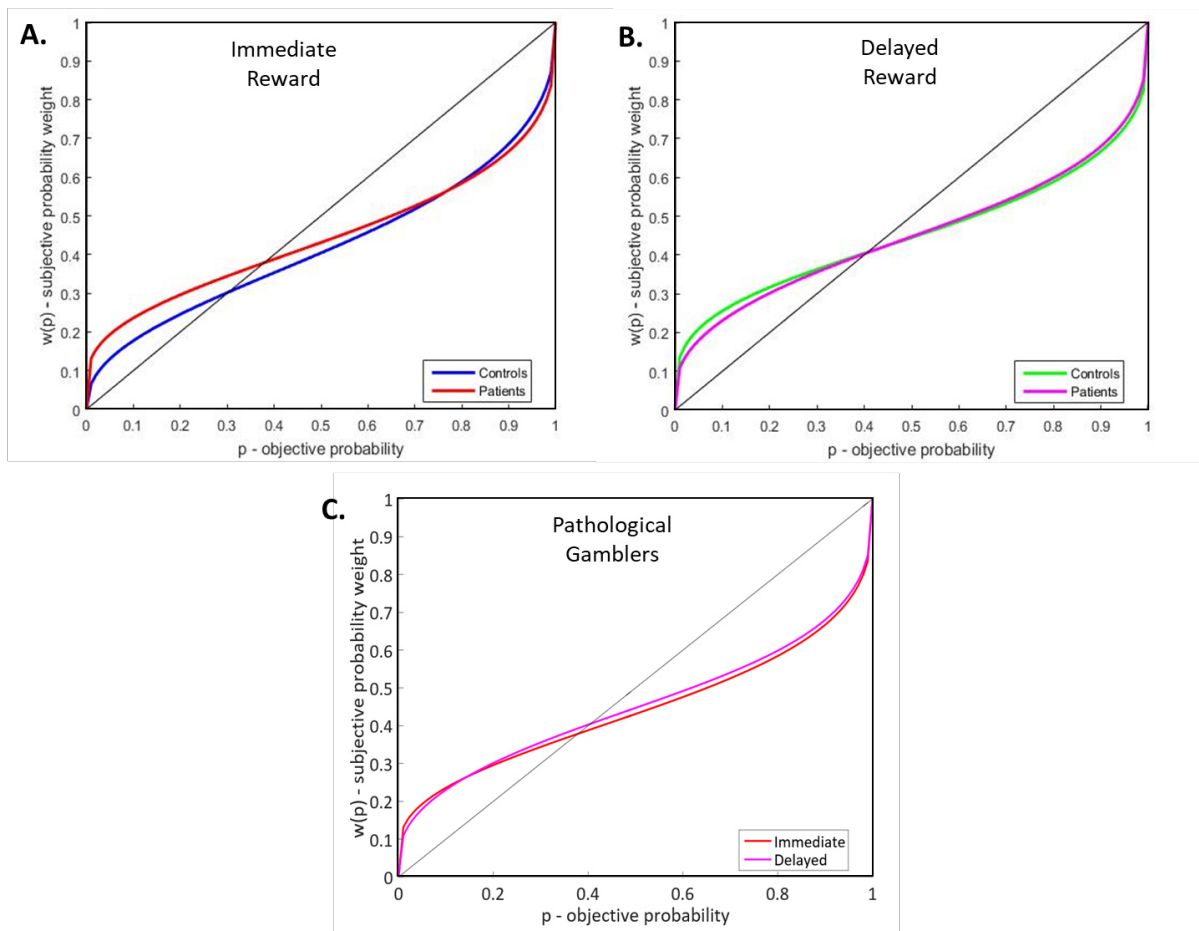
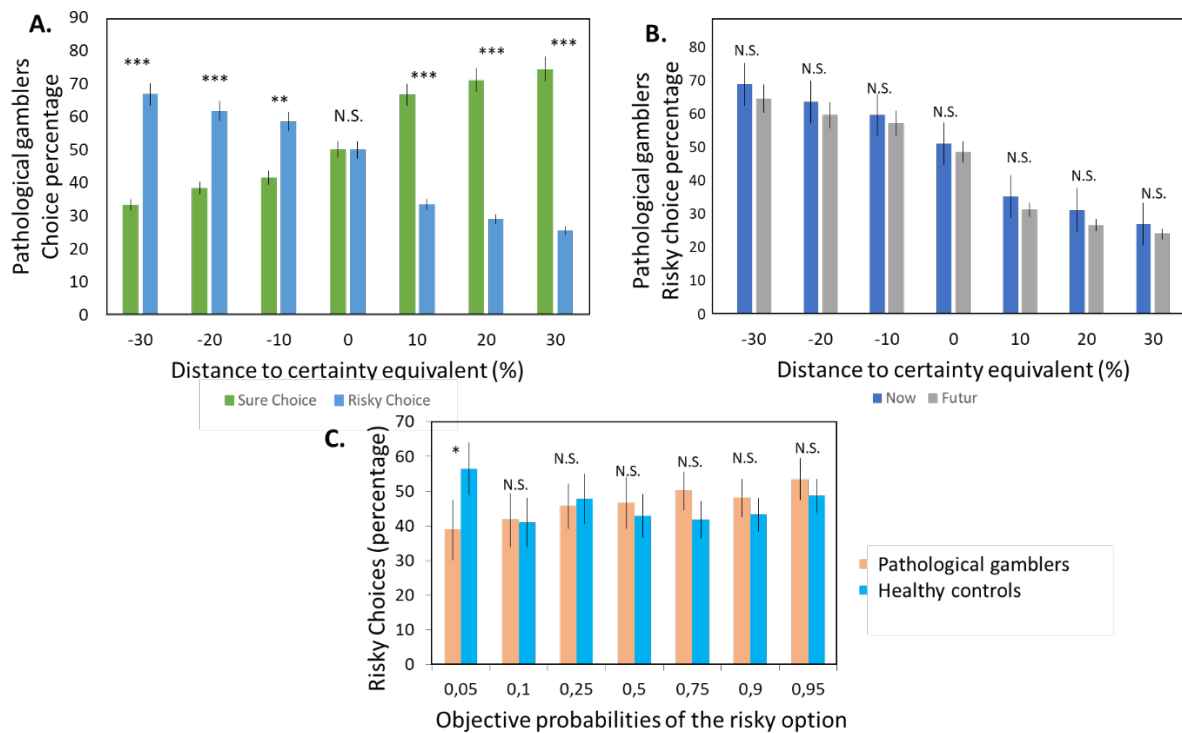


Figure 2: Modulation of probability weighting for an immediate and a delayed reward. Fitted probability weighting function, based on the mean estimates of δ (elevation) and γ (distortion) parameters across the two groups: Healthy Controls and Pathological Gamblers. The grey line represents neutrality. Across all conditions, small probabilities are over-weighted and mid to high probabilities are underweighted. **A.** Representation of the fitted weighting function when participants made choices for an immediate reward, blue curve is for HC's choices and red curve is for PG choices. The difference between the two curves is the reflection of the differences between the distortion parameter for the two groups ($t_{2,38} = 3.26$, $p=0.039$). **B.** Representation of the fitted weighting function when participants made choices for a delayed reward, green curve is for HC's choices and pink curve is for PG choices. No significant difference is observed between the group groups for a delayed reward. **C.** Representation of the fitted weighting function for PG in the immediate reward and delayed reward condition. Red curve is for choices with an immediate reward and pink curve is for choices with a year delayed reward. No significant difference is observed between the immediate and delayed condition for the PG.



D. Healthy Controls > Pathological Gamblers

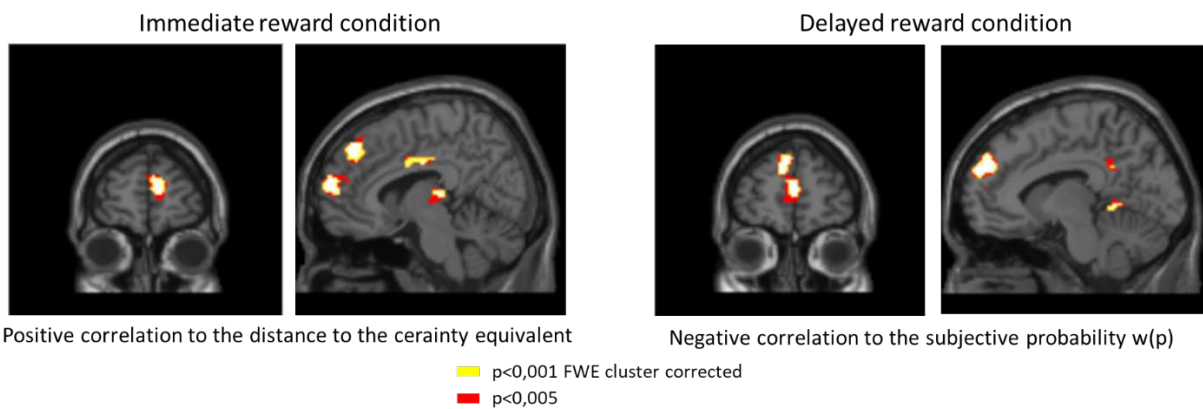


Figure 3: Behavioral results during the scanning phase. A. Behavioral results during the scanning phase. Percentages of trials in which the pathological gamblers chose the sure option (green) or the risky option (blue) depending on the distance to the certainty equivalent. Participants made significantly different choices at the extremity of the range of the certainty equivalent meaning that they were preferentially choosing the risky option when the amount lower than the certainty equivalent and they chose the sure option when the sure amount higher than the certainty equivalent. Also, there was no difference in choices when the sure amount was equal to the certainty equivalent. Error bars denote SEM.

B. Behavioral results during the scanning phase. Percentage of trials in which the participant chose the risky option depending on the distance to the certainty equivalent in the “Immediate reward” condition (blue) versus in the “Delayed reward” condition (grey). Participants made similar choices in the two conditions.

B. Behavioral results during the scanning phase. Percentage of trials in which the participants chose the risky option depending on the objective probabilities for healthy controls and pathological gamblers for the immediate and delayed condition put together. The two groups did not make different choices except for the smaller probabilities ($p < 0.05$).

fMRI results. D.Left - Contrast between the statistical map of brain regions correlating to the distance to the certainty equivalent to the gamble for an immediate reward for healthy controls and the one for pathological gamblers. **D.Right** – Contrast between the statistical map of brain regions correlating to the subjective probabilities for a delayed reward for healthy controls and the one for pathological gamblers. Subjective probabilities are calculated based on the certainty equivalent parameter determined during the pre-scanning phase. ($p < 0.001$, FWE cluster corrected in yellow, $p < 0.005$ in red for display purpose).

Positive correlation to unchosen options' subjective expected value

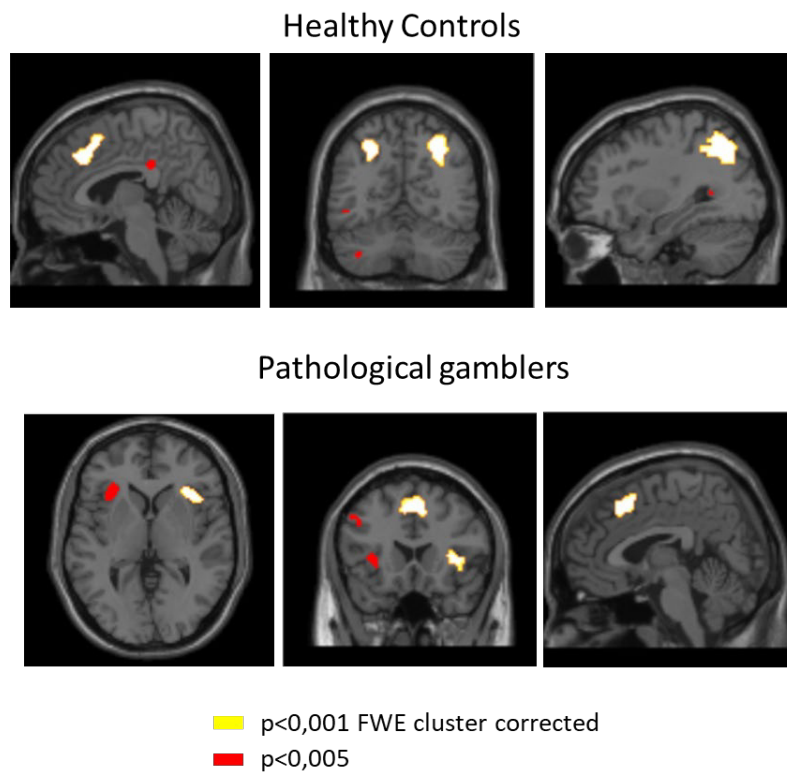


Figure 4: fMRI results. Brain regions correlating to the subjective expected value of the unchosen option for both immediate and delayed conditions for healthy controls (up) and pathological gamblers (down). Subjective expected values are calculated with the subjective probability $w(p)$ which are based on the certainty equivalent parameter determined in the pre-scanning phase. ($p < 0.001$, FWE cluster corrected in yellow, $p < 0.005$ in red for display purpose).

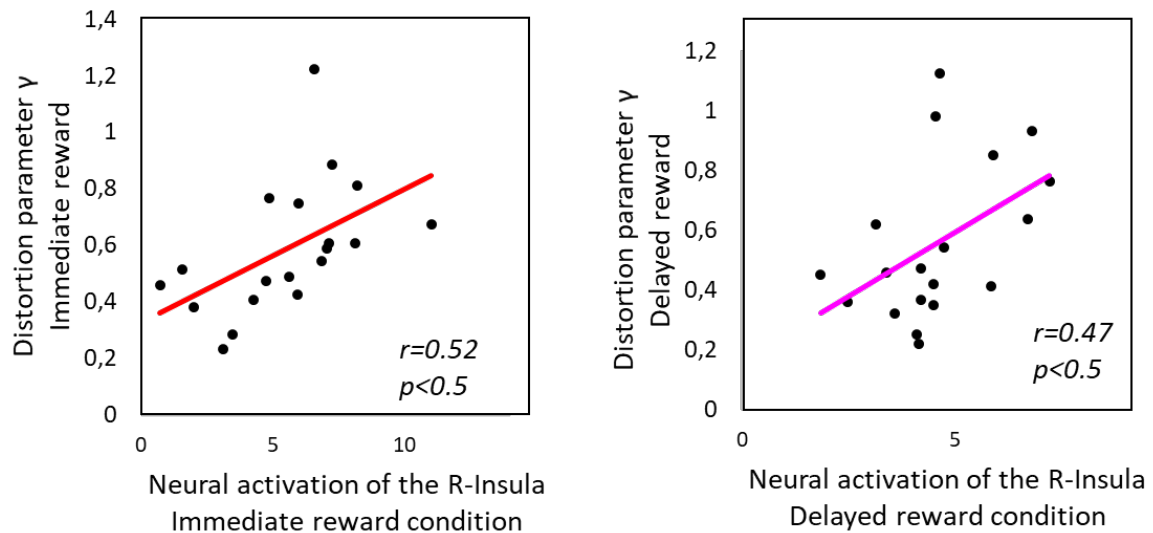


Figure 5: Behavioral distortion parameter γ correlates with the beta estimates of the region of interest right Insula (peak at 33, 23, 5), for the immediate reward condition ($r(19)=0.52$, $p<0.05$) and for the delayed reward condition ($r(19)=0.47$, $p<0.05$).

Variable	Healthy Controls (N=24)			Pathological Gamblers (N=19)			p
	M	SD	Range	M	SD	Range	
Age	27.3	5.8	19-45	33.4	8.3	18-49	0.12
DSM-V criteria	0.2	0.4	0-1	6.7	1.5	4-8	<0.001
CGPI	0.4	0.5	0-3	14.8	5.1	5-20	<0.001
AUDIT	5.7	3.6	0-11	7.1	4.2	0-15	0.12
Fagerstorm test	0.9	1.8	0-4	2.6	2.4	0-8	0.039
HADS Anxiety	2.3	2.4	0-11	4.7	3.9	2-12	0.048
HADS depression	1.1	1.9	0-7	3.7	3.2	0-14	0.008

Table I: Demographic characteristics and questionnaire scores. M, Mean; SD, Standard Deviation; CGPI, Canadian Gambling Problem Index; AUDIT, Alcohol Use Disorder Identification Test, HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

References:

- Abdellaoui, M., Bleichrodt, H., & L'Haridon, O. (2008). A tractable method to measure utility and loss aversion under prospect theory. *Journal of Risk and Uncertainty*, 36(3), 245. <https://doi.org/10.1007/s11166-008-9039-8>
- Abdellaoui, M., Diecidue, E., & Öncüler, A. (2011a). Risk Preferences at Different Time Periods : An Experimental Investigation. *Management Science*, 57(5), 975-987. <https://doi.org/10.1287/mnsc.1110.1324>
- Abdellaoui, M., Diecidue, E., & Öncüler, A. (2011b). Risk Preferences at Different Time Periods : An Experimental Investigation. *Management Science*, 57(5), 975-987. <https://doi.org/10.1287/mnsc.1110.1324>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV-TR* (4th éd.). U.S. National Library of Medicine. <https://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/current/DSM4/index.html>
- Boorman, E. D., Behrens, T. E. J., Woolrich, M. W., & Rushworth, M. F. S. (2009). How Green Is the Grass on the Other Side? Frontopolar Cortex and the Evidence in Favor of Alternative Courses of Action. *Neuron*, 62(5), 733-743. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2009.05.014>
- Brand, M., Kalbe, E., Labudda, K., Fujiwara, E., Kessler, J., & Markowitsch, H. J. (2005). Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Research*, 133(1), 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.10.003>
- Brevers, D., Bechara, A., Hermoye, L., Divano, L., Kornreich, C., Verbanck, P., & Noël, X. (2015). Comfort for uncertainty in pathological gamblers : A fMRI study. *Behavioural brain research*, 278, 262-270. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.09.026>
- Clark, L., Boileau, I., & Zack, M. (2019). Neuroimaging of reward mechanisms in Gambling disorder : An integrative review. *Molecular Psychiatry*, 24(5), 674-693. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0230-2>
- Clark, L., Lawrence, A. J., Astley-Jones, F., & Gray, N. (2009). Gambling Near-Misses Enhance Motivation to Gamble and Recruit Win-Related Brain Circuitry. *Neuron*, 61(3), 481-490. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.12.031>
- Clark, L., Studer, B., Bruss, J., Tranel, D., & Bechara, A. (2014). Damage to insula abolishes cognitive distortions during simulated gambling. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(16), 6098-6103. <https://doi.org/10.1073/pnas.1322295111>
- Contreras-Rodríguez, O., Albein-Urios, N., Vilar-López, R., Perales, J. C., Martínez-Gonzalez, J. M., Fernández-Serrano, M. J., Lozano-Rojas, O., Clark, L., & Verdejo-García, A. (2016). Increased corticolimbic connectivity in cocaine dependence versus pathological gambling is associated with drug severity and emotion-related impulsivity. *Addiction Biology*, 21(3), 709-718. <https://doi.org/10.1111/adb.12242>

- Dixon, M. R., Marley, J., & Jacobs, E. A. (2003). Delay discounting by pathological gamblers. *Journal of Applied Behavior Analysis, 36*(4), 449-458. <https://doi.org/10.1901/jaba.2003.36-449>
- Duan, C. A. (2014). Beyond Eye Movements : A Role for Frontal Eye Fields in Evaluating Decisions. *The Journal of Neuroscience, 34*(24), 8061-8062. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1243-14.2014>
- Fauth-Bühler, M., Zois, E., Vollstädt-Klein, S., Lemenager, T., Beutel, M., & Mann, K. (2014). Insula and striatum activity in effort-related monetary reward processing in gambling disorder : The role of depressive symptomatology. *NeuroImage: Clinical, 6*, 243-251. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.09.008>
- Fox, C. R., & Poldrack, R. A. (2009). Prospect theory and the brain. In *Neuroeconomics : Decision making and the brain* (p. 145-173). Elsevier Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374176-9.00011-7>
- Giorgetta, C., Grecucci, A., Rattin, A., Guerreschi, C., Sanfey, A. G., & Bonini, N. (2014). To play or not to play : A personal dilemma in pathological gambling. *Psychiatry Research, 219*(3), 562-569. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.06.042>
- Grabner, R. H., Ansari, D., Koschutnig, K., Reishofer, G., & Ebner, F. (2013). The function of the left angular gyrus in mental arithmetic : Evidence from the associative confusion effect. *Human Brain Mapping, 34*(5), 1013-1024. <https://doi.org/10.1002/hbm.21489>
- Holt, D. D., Green, L., & Myerson, J. (2003). Is discounting impulsive?. Evidence from temporal and probability discounting in gambling and non-gambling college students. *Behavioural Processes, 64*(3), 355-367. [https://doi.org/10.1016/s0376-6357\(03\)00141-4](https://doi.org/10.1016/s0376-6357(03)00141-4)
- Jung, M. H., Kim, J.-H., Shin, Y.-C., Jung, W. H., Jang, J. H., Choi, J.-S., Kang, D.-H., Yi, J.-S., Choi, C.-H., & Kwon, J. S. (2014). Decreased connectivity of the default mode network in pathological gambling : A resting state functional MRI study. *Neuroscience Letters, 583*, 120-125. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.09.025>
- Kahneman, D., & Tversky, A. (1979). Prospect Theory—Analysis of Decision Under Risk. *Econometrica, 47*(2), 263-291. <https://doi.org/10.2307/1914185>
- Kyonka, E. G. E., & Schutte, N. S. (2018). Probability discounting and gambling : A meta-analysis. *Addiction (Abingdon, England), 113*(12), 2173-2181. <https://doi.org/10.1111/add.14397>
- Lattimore, P. K., Baker, J. R., & Witte, A. D. (1992). The influence of probability on risky choice : A parametric examination. *Journal of Economic Behavior & Organization, 17*(3), 377-400.
- Ligneul, R., Sescousse, G., Barbalat, G., Domenech, P., & Dreher, J.-C. (2013). Shifted risk preferences in pathological gambling. *Psychological Medicine, 43*(05), 1059–1068. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001900>
- Limbrick-Oldfield, E. H., Mick, I., Cocks, R. E., McGonigle, J., Sharman, S. P., Goldstone, A. P., Stokes, P. R. A., Waldman, A., Erritzoe, D., Bowden-Jones, H., Nutt, D., Lingford-Hughes, A., & Clark, L. (2017). Neural substrates of cue reactivity and craving in gambling disorder. *Translational Psychiatry, 7*(1), e992-e992. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.256>

Linnet, J., Peterson, E., Doudet, D. J., Gjedde, A., & Moller, A. (2010). Dopamine release in ventral striatum of pathological gamblers losing money. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *122*(4), 326-333. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01591.x>

MacKillop, J., Anderson, E. J., Castelda, B. A., Mattson, R. E., & Donovanick, P. J. (2006). Divergent validity of measures of cognitive distortions, impulsivity, and time perspective in pathological gambling. *Journal of Gambling Studies*, *22*(3), 339-354. <https://doi.org/10.1007/s10899-006-9021-9>

Madden, G. J., Francisco, M. T., Brewer, A. T., & Stein, J. S. (2011). Delay Discounting and Gambling. *Behavioural processes*, *87*(1), 43-49. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2011.01.012>

Marciano-Romm, D., Romm, A., Bourgeois-Gironde, S., & Deouell, L. Y. (2016). The Alternative Omen Effect: Illusory negative correlation between the outcomes of choice options. *Cognition*, *146*, 324-338. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2015.10.003>

Mestre-Bach, G., Steward, T., Granero, R., Fernández-Aranda, F., Mena-Moreno, T., Vintró-Alcaraz, C., Lozano-Madrid, M., Menchón, J. M., Potenza, M. N., & Jiménez-Murcia, S. (2020). Dimensions of Impulsivity in Gambling Disorder. *Scientific Reports*, *10*(1), 397. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57117-z>

Moccia, L., Pettorruso, M., De Crescenzo, F., De Risio, L., di Nuzzo, L., Martinotti, G., Bifone, A., Janiri, L., & Di Nicola, M. (2017). Neural correlates of cognitive control in gambling disorder: A systematic review of fMRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *78*, 104-116. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.025>

Ojala, K. E., Janssen, L. K., Hashemi, M. M., Timmer, M. H. M., Geurts, D. E. M., ter Huurne, N. P., Cools, R., & Sescousse, G. (2018). Dopaminergic Drug Effects on Probability Weighting during Risky Decision Making. *eNeuro*, *5*(2). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0330-18.2018>

Potenza, M. N. (2014). The neural bases of cognitive processes in gambling disorder. *Trends in Cognitive Sciences*, *18*(8), 429-438. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.03.007>

Prelec, D. (1998). The Probability Weighting Function. *Econometrica*, *66*(3), 497-527. <https://doi.org/10.2307/2998573>

Seghier, M. L. (2013). The Angular Gyrus. *The Neuroscientist*, *19*(1), 43-61. <https://doi.org/10.1177/1073858412440596>

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *59 Suppl 20*, 22-33;quiz 34-57.

Singer, T., Critchley, H. D., & Preuschoff, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(8), 334-340. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.05.001>

Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Mizuta, H., Murai, T., & Takahashi, H. (2019). Amygdala volume is associated with risky probability cognition in gambling disorder. *Addiction Biology*, *24*(4), 802-810. <https://doi.org/10.1111/adb.12640>

- Tom, S. M., Fox, C. R., Trepel, C., & Poldrack, R. A. (2007). The neural basis of loss aversion in decision-making under risk. *Science*, 315(5811), 515-518. <https://doi.org/10.1126/science.1134239>
- Tsurumi, K., Kawada, R., Yokoyama, N., Sugihara, G., Sawamoto, N., Aso, T., Fukuyama, H., Murai, T., & Takahashi, H. (2014). Insular activation during reward anticipation reflects duration of illness in abstinent pathological gamblers. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01013>
- Tversky, A., & Fox, C. R. (1995). Weighing risk and uncertainty. *Psychological Review*, 102(2), 269-283. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.102.2.269>
- Tversky, A., & Kahneman, D. (1992). Advances in prospect theory : Cumulative representation of uncertainty. *Journal of Risk and Uncertainty*, 5(4), 297-323. <https://doi.org/10.1007/BF00122574>
- van Holst, R. J., Sescousse, G., Janssen, L. K., Janssen, M., Berry, A. S., Jagust, W. J., & Cools, R. (2018). Increased Striatal Dopamine Synthesis Capacity in Gambling Addiction. *Biological psychiatry*, 83(12), 1036-1043. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.06.010>
- van Holst, R. J., van den Brink, W., Veltman, D. J., & Goudriaan, A. E. (2010). Why gamblers fail to win : A review of cognitive and neuroimaging findings in pathological gambling. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(1), 87-107. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.07.007>
- van Timmeren, T., Daams, J. G., van Holst, R. J., & Goudriaan, A. E. (2018). Compulsivity-related neurocognitive performance deficits in gambling disorder : A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 84, 204-217. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.022>
- Volz, K. G., Schubotz, R. I., & von Cramon, D. Y. (2005). Variants of uncertainty in decision-making and their neural correlates. *Brain Research Bulletin*, 67(5), 403-412. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.06.011>
- Wölfling, K., Duvén, E., Wejbera, M., Beutel, M. E., & Müller, K. W. (2020). Discounting delayed monetary rewards and decision making in behavioral addictions – A comparison between patients with gambling disorder and internet gaming disorder. *Addictive Behaviors*, 108, 106446. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106446>
- Yi, R., Mitchell, S. H., & Bickel, W. K. (2010). Delay discounting and substance abuse-dependence. In *Impulsivity: The behavioral and neurological science of discounting* (p. 191-211). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/12069-007>
- Zhang, R., & Volkow, N. D. (2019). Brain default-mode network dysfunction in addiction. *NeuroImage*, 200, 313-331. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.06.036>
- Zucchella, C., Mantovani, E., Federico, A., Lugoboni, F., & Tamburin, S. (2020). Non-invasive Brain Stimulation for Gambling Disorder : A Systematic Review. *Frontiers in Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00729>

- III. Influence de l'effet de cadre pour une décision pour soi ou pour un proche chez les joueurs pathologiques et les contrôles sains

Framing effect for self and a close relative in Gambling

Disorder

In preparation

Authors

Alexia GERARDIN, MSc^{1,2}, Marie GRALL-BRONNEC³, Lucia ROMO⁴, Philipp GORWOOD⁴, Jean-Claude DREHER PhD^{1,*}

Author's affiliation

¹Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, Bron, France

²Université Claude Bernard Lyon 1, 69100 Villeurbanne, France

³Service addictologie, Centre hospitalier universitaire de Nantes, France

⁴Institut de psychiatrie et neurosciences, U-894, Hopital Sainte-Anne, Paris, France

Corresponding author

*Dr Jean-Claude DREHER, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, 67 Boulevard Pinel, 69675 BRON Cedex, France

Tel: + 33 4 37 91 12 38

Email address: dreher@isc.cnrs.fr

Key-words: framing effect, gambling disorder, risky decision making, cognitive bias, decisions for self and other

Abstract

Background. Several cognitive biases influence decision-making in gambling disorder (GD) but little is known about the framing effect in GD where the context of an option can change the risk behavior of the decision maker. Indeed, people tend to be risk-seekers in a loss context and risk-averse in gain context. Moreover, it is not clear how making decisions for a close relative influence our decisions.

Methods. Healthy controls (HC) and pathological gamblers (PG) made series of choices between a predetermined sure option and a risky gambling options of winning a proportion of an initial stake. The sure option was worded as either a gain or a loss relative to that initial stake. In one block, participants made choices to earn money for themselves, and in another block, they earned money for a close relative of their choice. Framing effects were measured as risk-seeking in loss frames and risk aversion in gain frames.

Results. Significant framing effects were observed in trials in which HC made choices for themselves and their close relative. However, no significant framing effect was found for choices for themselves in GD but a significant framing effect was found in GD for choices for a close relative. The significance difference between the groups relied on PG making less risky choices than HC for choices for themselves and more risky choices for a close relative in the loss frame than HC.

Conclusions. The framing effect is similar for choices self and a close relative in HC probably because the emotional impact is as present, indecently of the recipient of the decision. As for the PG, the absence of framing effect for decisions for themselves suggests that they are less emotionally engaged in the decisions. However, this emotional impact is restored when making decision for a close one.

Introduction

Gambling disorder (GD) is a widespread psychiatric disorder categorized as an addictive disorder in the DSM-V (American Psychiatric Association, 2013). The prevalence estimated of this disorder is range between 0.4% to 0.6% of the general population in the United States and this number tends to grow with the democratization of online gambling (Potenza et al., 2019). GD is defined by a persistent, recurrent pattern of gambling even if associated with substantial distress or impairment like exaggerated debt, loss of a significant relationship or needing to rely on others to provide money to relieve a desperate financial situation caused by gambling. There is strong evidences that a number cognitive biases influence decision-making of gamblers (Clark, 2010; Fortune and Goodie, 2012; Potenza et al., 2019; Subramaniam et al., 2017; Takeuchi et al., 2017). For example, the near-miss effect is the fact that gamblers experience an unsuccessful outcome but proximal to the jackpot. This effect leads to increase gambling propensity in gamblers compared healthy individuals and at elicited brain activity close to reward at the brain level (Billieux et al., 2012; Clark et al., 2009; van Holst et al., 2014). In addition, the gambling's fallacy is the belief that the likelihood of statistically independent events is altered based on prior outcomes. This bias is enhanced for most of pathological gamblers (PG) (Marmurek et al., 2015; Matarazzo et al., 2019). However, the effect of frame, meaning different choices depending on how an outcome is worded, has not been extensively studied (Takeuchi et al., 2020).

The framing effect is a well-known bias in risky decision-making and is based on the prospect theory that describes human as being more risk-prone when faced with losses than with gains (Kahneman and Tversky, 1979). The framing effect (Kahneman and Frederick, 2007) occurs when people change their decision based on how the outcome is presented. The classic problem is the "disease problem", in which participants had to choose in the gain frame between saving a few lives for sure or taking a risky option where there was a chance of saving all lives or none. In the loss frame, the risky option remains the same but the 'sure option' is worded in a negative way: a few lives will be lost for sure. The expected utilities on both frames are equals but the two options are presented differently. The result of that manipulation is that people tend to be risk-averse in the gain frame, preferring to 'save a few lives', and they

tend to be risk-seekers in the loss frame, preferring the risky option. It shows that in this type of situation when the decision is complex, people rely on the emotional component to decide. Several studies have shown the involvement of the amygdala in the framing effect, supporting this emotionally driven decision-making (Martino et al., 2006; Talmi et al., 2010). Given that impairments in emotion regulation is believed to be a risk-factor for addictive behavior in general (see review by Kober, 2014) and in GD in particular, it is interesting to investigate the framing effect in GD (Mestre-Bach et al., 2020b; Sancho et al., 2019; Williams et al., 2012).

Most decision-making research are focused on decisions that people make for themselves but in real life, our decisions are impacting, and sometimes directly concerns, others. The results in the literature are not consistent about risky decision-making for self versus for another person even if a review by Stone concluded that there are probably no differences between decisions involving monetary payoffs under risk made for self and other (Stone et al., 2002). A study found that when predicting decisions for another one, participants were more risk-seeking for others than for self-decision in a framing effect task (Hsee and Weber, 1997). More recent studies have shown the opposite effect with people being more risk-seeking in decisions for themselves rather than for another person (Hadar and Fischer, 2008; Lu et al., 2018; Ziegler and Tunney, 2015). The main difference between these studies being the social distance to the recipient and whether he is a stranger or not to the decision maker. One of the goals of this experiment is to study the framing effect for self and when making decisions for a close relative to extend the knowledge of decision-making for others.

This experiment also aims to gather more evidence about cognitive biases in GD by focusing on the framing effect in a financial task which to the best of our knowledge, hasn't been studied yet. It also aims to understand PGs' behavior towards framing effect when they are playing for a close relative since borrowing money to gamble is part of the description of the disorder and decision making for another person has not yet been studied in GD. We make the hypotheses that PG will not be subject to the framing manipulation given their emotional impairment. Our second hypothesis is that PG will be more risk-prone for decisions for a close-relative than healthy controls as a part of their disorder.

Methods

Participants.

25 healthy controls and 21 pathological gamblers were recruited. They followed an in-depth psychiatric interview by a psychiatrist (MINI Plus, Sheehan et al., 1998). All participants provided informed consent and the study was approved by the Ile-de-France 3 ethics committee. One gambler was excluded because he dropped out of the experiment. Four healthy controls and one pathological gambler were excluded due to extreme behaviors (participants that had less than 5% of risky or sure choices in at least two conditions meaning they always chose the same option). The reported results are then based on 21 healthy controls and 19 pathological gamblers. All participants participated to a total of three tasks in which participants were paid from €80 to €100. The two other tasks of this study were a willing-to-pay task and a probability weighting task. Pathological gamblers were recruited through advertising (N=12) and through addiction clinic (N=9). None of the gamblers were going through treatment at the time of testing. Healthy controls were recruited through advertisement and a list of volunteers to participate to research. All gamblers qualified as pathological gamblers with four or more DSM-V criteria for pathological gambling (American Psychiatric Association, 2013), gambled at least once a week and spend more than €500 a year in gambling. All gamblers had a minimal Canadian Gambling Problem Index (CGPI) score of 5 (range, 5-20), whereas healthy controls had a maximal CGPI score of 3 (range, 0-3). The two groups were matched for age (Table I). Exclusion criteria were strict upon comorbidities, participants were excluded if they presented other addictions under the 6-last month except for tobacco according the DSM-V criteria, a psychopathic personality according the DSM-V criteria, a psychotic or cognitive disorder, a neurological antecedent. They were also excluded if they had taken a psychotropic drug in the month preceding the experiment or if they could not comprehend and read French.

Experimental paradigm

The experiment was adapted from a previously reported paradigm (Martino et al., 2006) with a new condition to match the studied population i.e. deciding for themselves or for a close relative. The catch trials were not included in the task in order to reduce the scanning

time because of concerns of the patient's ability to remain focus for long period of time. The experiment was divided into two parts the training phase and the experimental session.

First, the training phase where the instructions were delivered to the participants. They were told to come to the experiment with a close relative bank ID. It was explained to them that they would be paid €80 in gift checks and that, depending on their choices during the experiment, they could win an additional remuneration ranging from 0 to €20 or that their close relative would win this additional remuneration. Participants were told that the additional remuneration would be 20% of the remuneration presented in the trials. Also, they were told that they would not have feedback to their choices, but that one trial would be randomly chosen and played at the end of the experiment and this would determine their additional remuneration (between 0 and €20) at the end of the experiment if the trial chosen was a Self condition trial or it would determine the amount given to their close one through bank transfer if the randomly chosen trial was belonging to the Other condition. Finally, participants went through 16 practice trials.

Second, the experimental session took place. It was divided into two blocks, one per condition (Self and Other), each condition was counter-balanced within-subjects and composed by 64 trials (32 gain frame and 32 loss frame), ordered pseudo-randomly.

Stimuli

At the start of each trial, participants were endowed with an initial amount via a message appearing for 2 second (e.g. 'You receive €100' for the Self condition and 'Your close-one receive €100' for the Other condition). Four different starting amounts were used in the experiment (€25, €50, €75 and €100) (Figure 1). Larger endowments were used to ensure that risk-seeking would occur (Harinck et al., 2007). Then participants had to choose between a sure option and a risky option (4 sec max). In the Gain frame trials, the sure option was displayed as an amount of money retained from the initial amount (i.e. 'Keep €20' of a total of €50) and in the Loss frame trials, the sure option was presented as an amount of money lost from the initial amount (i.e. 'Lose €30' of a total of €50). The risky option was identical for both frames and was represented by a pie-chart depicting the probability of winning or losing. Four probabilities were used, 20%, 40%, 60%, and 80%. The sure option matched the risky option in term of expected value. All experimental variables (initial endowment, percentage

of money offered and number of trials) were balanced between the frame conditions and the recipient condition.

Statistical Analyses

All data were verified for normality (Shapiro-Wilk test $p > 0.05$ and for homoscedasticity (Levene's test, $p > 0.05$).

To study the effect of the recipient of the reward on the framing effect for healthy controls and pathological gamblers the percentages of gambling choices was calculated for each individual and each condition. A repeated measures 2 x 2 ANOVA was performed to determine the effect of Frame (gain frame/loss frame) and Recipient (Self/Other) in healthy controls and pathological gamblers separately.

A repeated measures 2 x 2 x 2 ANOVA was conducted to add the effect of the group (healthy controls/pathological gamblers) as an additional factor.

Paired t-tests and independent t-tests were performed to investigate precise effects in each condition. A 2x2x2 ANOVA with the same factors as previously reported (Group, Frame, Recipient) was conducted to investigate if there was a difference in the reaction times of the participants.

All analyses were conducted using SPSS (IBM.com/analytics/spss-statistic-software). The statistical significance level was set at $p < 0.05$.

Results

Participant's choices were represented through the percentage of trials in which they chose the risky option in the gain and in the loss frames both for themselves and a close relative. Since the expected value is identical for the sure and risky option, the effect of framing on decisions can be calculated from the percentage of trials in which the participants chose the risky option in one frame compared to the other.

The percentage of risky choices made by healthy controls in both frames for themselves and a close relative are presented in Figure 2A. Healthy controls made more risky choices in the loss frame (Self $M = 53.86$, $SEM = 4.01$; Other $M = 55.06$, $SEM = 3.96$) than in

the gain frame (Self M = 49.13, SEM = 3.87; Other M = 47.91, SEM = 4.12). The percentage of risky choices made in the gain frame in the Self condition is not different from 50% ($t(20) = 10.3$, $p = 0.32$). Healthy controls data were entered into a repeated-measures ANOVA with the within-subjects' factors of Recipient of the decision with 2 levels (Self and Other) and Frame of the decision with 2 levels as well (Gain frame and Loss frame). There was a significant main effect of Frame ($F_{1,20} = 12.86$, $MSE = 527.34$, $p = 0.002$, $\eta^2=0.542$) but no main effect of Recipient of the decision ($F_{1,20} = 0.005$, $MSE = 1.05$, $p = 0.942$, $\eta^2<0.001$) and no interaction between Frame and Recipient ($F_{1,20} = 0.75$, $MSE = 41.97$, $p = 0.395$, $\eta^2=0.036$). Paired t-test were performed to confirm the effect of frame in the Self condition ($t(20) = 2.62$, $p=0.017$) and in the Other condition ($t(20) = 3.1$, $p = 0.006$). The increase of risky choices in the loss frame is greater in the Other condition (Framing effect increase other = 7.14, SEM = 2.16) than in the Self condition (Framing effect increase self = 4.32, SEM = 1.54) but not significantly so (Figure 2A).

As for the pathological gamblers, the percentage of risky choices in the loss frame (Self M = 53.78, SEM = 5.46; Other M = 57.73, SEM = 5.98) is greater than in the gain frame (Self M = 46.22, SEM = 6.42; Other M = 47.86, SEM = 45.51) (Figure 2B). Pathological gamblers data were entered into a repeated-measures ANOVA with the within-subjects' factors of Recipient of the decision with 2 levels (Self and Other) and Frame of the decision with 2 levels as well (Gain frame and Loss frame). There was no main effect of Frame ($F_{1,18} = 3.61$, $MSE = 1443.7$, $p = 0.074$, $\eta^2=0.167$) and no main effect of Recipient of the decision ($F_{1,18} = 1.656$, $MSE = 148$, $p = 0.214$, $\eta^2=0.084$) but there was an interaction effect between Frame and Recipient ($F_{1,18} = 2.59$, $MSE = 250.19$, $p = 0.045$, $\eta^2=0.320$). To understand the interaction effect, paired t-test between conditions were performed. The paired t-test between the percentages of risky choices in the Other condition was significant ($t(20) = 1.88$, $p = 0.033$) but it was not significant in the Self condition ($t(20) = 1.64$, $p=0.057$) and the increase of risky choices in the loss frame is greater in the Other condition (Framing effect increase other = 9.86, SEM = 5.07) and in the Self condition (Framing effect increase self = 7.56, SEM = 4.57) (Figure 2B).

All data for the two groups were entered in a 2x2x2 repeated measure ANOVA to check for main Group effect. There was no main effect for Group ($F_{2,38} = 0.810$, $MSE = 436.48$, $p = 0.37$, $\eta^2=0.005$) but there was an interaction effect between Group*Frame ($F_{2,38} = 6.58$, $MSE = 241.5$, $p = 0.014$, $\eta^2=0.412$).

For more precision, we compared all the conditions two-by-two for the two groups (Figure 3A). There is a significant difference between pathological gamblers and healthy controls concerning the percentage of risky choices in the loss frame in the Other condition ($t(20,18) = 1.12, p=0.048$) where they have a tendency to make more risky choices than controls. And in the Self condition, there is a significant difference between the percentage of risky choices in the gain frame ($t(20,18) = 1.23, p=0.045$) where pathological gamblers made less risky choices. The increase of percentages for the two groups in the Self and Other condition are showed in the Figure 3B for a better visual representation of the differences between conditions.

The reaction times of all conditions were entered in a 2x2x2 repeated measure ANOVA (Table II). There was no main effect of Frame ($F_{2,38} = 0.527, MSE = 0.147, p = 0.469, \eta^2=0.003$), of Recipient ($F_{2,38} = 0.109, MSE = 0.30, p = 0.742, \eta^2=0.001$) nor Group ($F_{2,38} = 0, 012, MSE = 0.003, p = 0.074, \eta^2<0.001$). Reaction times reflect the difficulty of the decision, the manipulations did not impact the difficulty of the decisions.

Discussion

The experiment reported here investigated three major points. First, whether earning money for a close relative affects risk seeking in a framed monetary gambling task. Second, it reported if the framing effect influenced the risk-taking behavior of PG and thirdly if they decision making behavior differed if they were making choices for a close-relative. Participants were facing choices between a sure and risky option in a series of gambles allowing them to win money for themselves and for the person of their choice.

In the line of Stone's statement (Stone et al., 2002) that there are no differences between self and other decisions in monetary risk decisions, we found that framing occurred in the two conditions in a similar way. Contrary to our results, Ziegler and Tuney (Ziegler and Tunney, 2015) showed a difference between decisions for themselves and for other with a reduced framing effect when the decision was made for a person unknown to the participants. In our experiment, the framing effect is greater for choices made for a close relative than for themselves even though not significantly so. One explanation could be that the smaller the social distance of between the recipient of the decision and the decision-maker is, the less the cognitive bias is affected. When making choices for a stranger, the anonymity of the decision-

maker relative to the recipient is affecting the degree of bias (Pahlke et al., 2012; Ziegler and Tunney, 2012). Here, participants were very close to the other person, mainly close family members or friends. It implies that the strong accountability felt by the participants resulted in having the same bias concerning the framing effect as when they made a decision for themselves. Our results showed similarity in the loss frame for HC for self and other, consistently with previous results using a concrete person as the recipient of the decision (Zhang et al., 2017). In the gain frame, there is a non-significant tendency for HC to be more risk-averse in the gain frame for other than for self consistently with previous financial decision-making studies (Sun et al., 2017; Zhang et al., 2017). Moreover, De Martino implied that framing effect was driven by an affect heuristic underwritten by an emotional system composed of the amygdala (Martino et al., 2006). Here, HC would be as emotionally engaged for a decision for their close relative than for themselves resulting in having the same framing effect as a decision they made for themselves.

As for the PG, they presented no significant framing effect for themselves. Deficiency in emotion regulation is associated to the GD and could explain why PG don't display this cognitive bias like HC do (Jauregui et al., 2016; Kober, 2014; Mestre-Bach et al., 2020b; Williams et al., 2012). Indeed, it has been shown that in GD, the amygdala volume is altered and the area is strongly linked to emotion regulation in the general population (Banks et al., 2007; Takeuchi et al., 2019). It could explain why PG don't display this bias for themselves and it also supports the assessment that the framing effect is emotionally driven. PG made significantly less risky choices in the gain frame than HC. It could be because they were attracted to the wording of the sure option that emphasize upon keeping money. Another explanation is that our control group was not susceptible to the effect of the gain frame contrary to the average population given the previous framing effect tasks (Gonzalez et al., 2005; Martino et al., 2006; Ziegler & Tunney, 2015), it is possible that our control group was more risk-seeker than the average population in the gain frame and if so it would mean that PG did not exhibit an abnormal behavior in the gain frame compare to the average population. This result needs further investigations before we can speculate on it.

Conversely, PG's decisions, when making choice for a close relative, were susceptible to the framing effect. One explanation could be that their emotional state is enhanced when

gambling for someone they are close to. Indeed, if money was won, it would have directly been sent to the person. Another explanation could be that when they are making decision for someone else, they express the same behavior as the healthy population. However, PG were more risk-prone and loss-averse in the loss frame making decision for a close relative than HC. This could mean that they wanted to avoid a loss of money for their close relative to the point that it increased the framing effect compared to HC. Gamblers were all aware of their disorder and maybe they tried hard to compensate their disorder and in turn enhanced their cognitive bias of framing effect.

This study is not without its limitations. First, due to the difficulty of gathering a population with GD and without other comorbidities the sample size was modest. It would be interesting to have different groups of PGs depending on the severity of the disorder. Also, participants were informed that the maximum of the additional payoff was €20, and it might have added a bias in their choices. For further investigation, a payoff closer to the actual amount displayed would be preferable.

Figures:

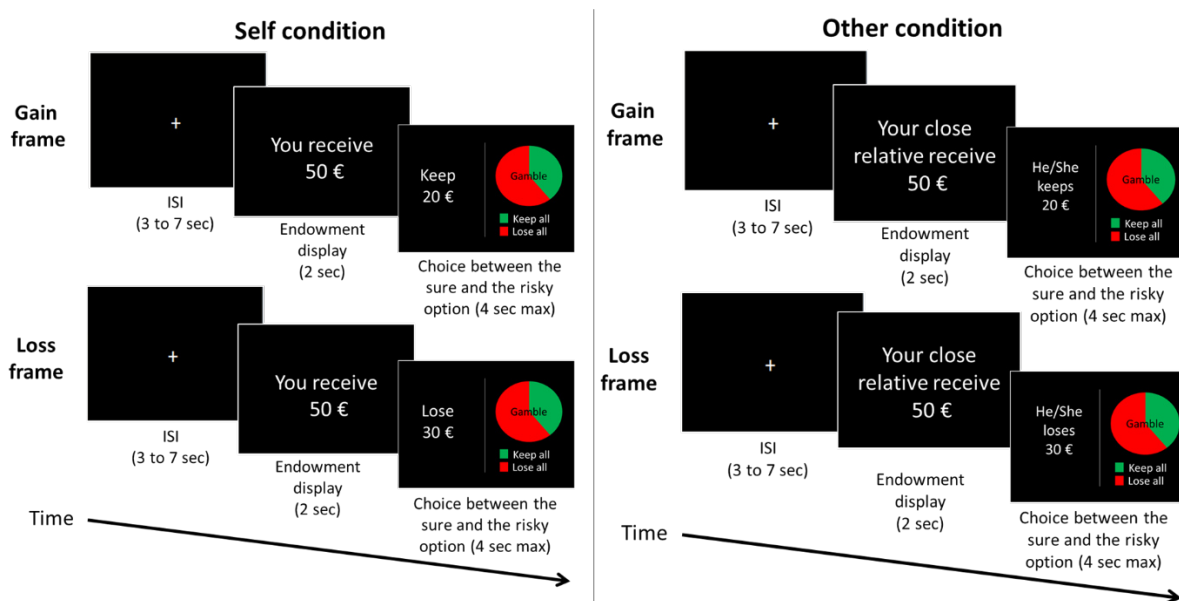


Figure 1: Framing effect task. The task began with a message displayed 2 seconds indicating the financial endowment that they would receive (i.e. “You receive €50”). Participants were told that they would not be able to retain the whole amount of the endowment, instead they had to choose between a sure option and a gamble option, and they had 4 seconds to answer. The gamble option was a pie chart representing the probability of winning in green and the probability of losing in red the total of the endowment. The sure option was presented in the gain frame as an amount of money that they would keep and in the loss frame, the sure option was presented as an amount of money that they would lose. For the Other condition where participants had to make the decision for one of their close relatives, the endowment and sure option was worded accordingly. The expected outcomes of the gamble and sure option were equivalent. The order of the blocks of Self and Other condition were counterbalanced across subjects. Gain and loss frames were pseudo-randomized. No feedback was given to the participants during the experiment.

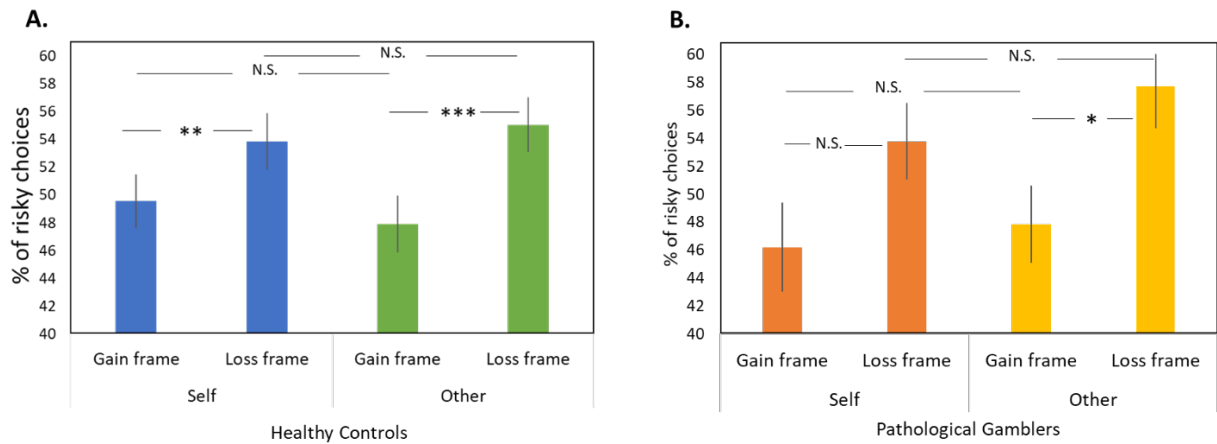


Figure 2: Percentages of trials in which subjects chose the gamble option in the Gain frame and the Loss frame for the Self condition and the Other condition. **A.** Healthy controls showed a significant increase in the percentage of risky choices in the Loss frame compare to the Gain frame in the two conditions (Self condition ($t(20) = 2.62, p=0.017$, Other condition ($t(20) = 3.1, p = 0.006$) **B.** PG showed a significant increase in the percentage of risky choice only in the Other condition ($t(20) = 1.88, p = 0.033$) and was not significant in the Self condition ($t(20) = 1.64, p=0.057$). Error bar denote SEM.

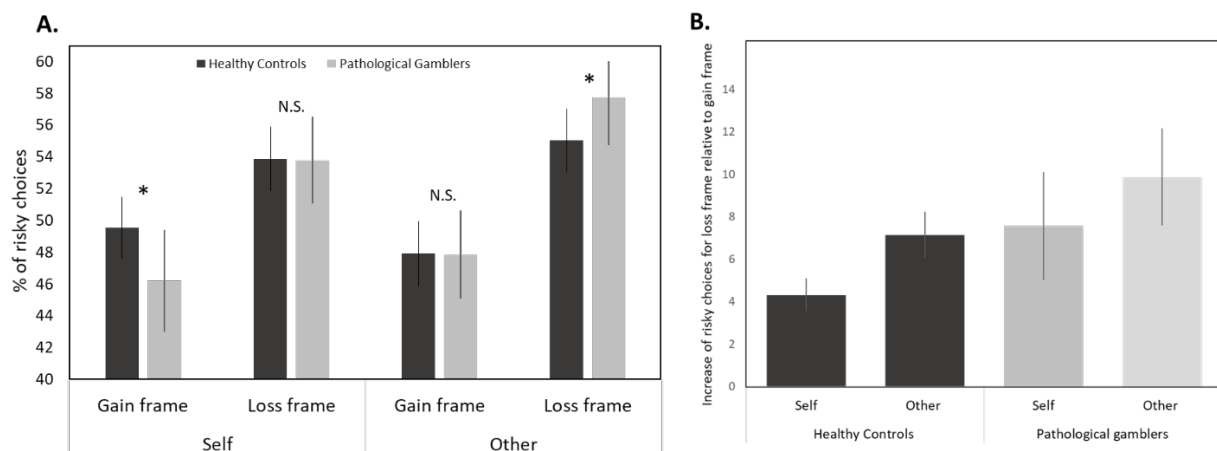


Figure 3: A. Percentage of trials in which subjects chose the gamble option in the Gain frame and the Loss frame for the Self condition and the Other condition for the two groups. PG significantly gambled more than HC in the Loss frame in the Other condition ($t(20,18) = 1.12, p=0.048$) and they gambled significantly less than HC in the Gain frame in the Self condition ($t(20,18) = 1.23, p=0.045$). The other two conditions were not significantly different between groups. **B.** Representation of the increase of risky choice for the self and other condition for the two groups. Error bars denote SEM.

Variable	Healthy Controls (N=21)			Pathological Gamblers (N=19)			<i>p</i>
	M	SD	Range	M	SD	Range	
<i>Age</i>	27.5	5.9	19-45	33.4	8.3	18-49	0.12
<i>DSM-V criteria</i>	0.2	0.4	0-1	6.7	1.5	4-8	<0.001
<i>CGPI</i>	0.4	0.5	0-3	14.8	5.1	5-20	<0.001
<i>AUDIT</i>	5.9	3.7	0-11	7.1	4.2	0-15	0.12
<i>Fagerstorm test</i>	0.9	1.8	0-4	2.6	2.4	0-8	0.039
<i>HADS Anxiety</i>	2.2	2.4	0-11	4.7	3.9	2-12	0.047
<i>HADS depression</i>	1.1	1.9	0-7	3.7	3.2	0-14	0.008

Table I: Demographic characteristics and questionnaire scores. M, Mean; SD, Standard Deviation; CGPI, Canadian Gambling Problem Index; AUDIT, Alcohol Use Disorder Identification Test, HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale

	Self condition		Other condition	
	Gain Frame	Loss Frame	Gain Frame	Loss Frame
Healthy Controls (N=21)				
	49.55	53.87		
<i>% Risky choice (SEM)</i>	(3.87)	(1.54)	47.91 (4.12)	55.06 (3.96)
<i>RT (s) (SEM)</i>	1.66 (0.09)	1.71 (0.10)	1.59 (0.11)	1.66 (0.11)
<i>Framing Effect (SEM)</i>	4.31 (1.54)		7.14 (2.16)	
Pathological Gamblers (N=19)				
	46.22	53.78		
<i>% Risky choice (SEM)</i>	(6.42)	(5.46)	47.86 (5.98)	57.73 (5.51)
<i>RT (s) (SEM)</i>	1.62 (0.14)	1.72 (0.15)	1.66 (1.11)	1.68 (0.12)
<i>Framing Effect (SEM)</i>	7.57 (4.57)		9.87 (5.07)	

Table II: Recapitulative table of behavioral measures per conditions and per groups, percentages of risky choices; RT (s), Reaction Time in seconds; Framing effect is the increase in risky choices for the loss frame compare to the gain frame.

References:

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV-TR* (4th éd.). U.S. National Library of Medicine. <https://www.nlm.nih.gov/research/umls/sourcereleasedocs/current/DSM4/index.html>
- Banks, S. J., Eddy, K. T., Angstadt, M., Nathan, P. J., & Phan, K. L. (2007). Amygdala—Frontal connectivity during emotion regulation. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2(4), 303-312. <https://doi.org/10.1093/scan/nsm029>
- Billieux, J., Van der Linden, M., Khazaal, Y., Zullino, D., & Clark, L. (2012). Trait gambling cognitions predict near-miss experiences and persistence in laboratory slot machine gambling. *British Journal of Psychology*, 103, 412-427. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.2011.02083.x>
- Clark, L. (2010). Decision-making during gambling: An integration of cognitive and psychobiological approaches. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 365(1538), 319-330. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0147>
- Clark, L., Lawrence, A. J., Astley-Jones, F., & Gray, N. (2009). Gambling Near-Misses Enhance Motivation to Gamble and Recruit Win-Related Brain Circuitry. *Neuron*, 61(3), 481-490. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.12.031>
- Fortune, E. E., & Goodie, A. S. (2012). Cognitive distortions as a component and treatment focus of pathological gambling : A review. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 26(2), 298-310. <https://doi.org/10.1037/a0026422>
- Gonzalez, C., Dana, J., Koshino, H., & Just, M. (2005). The framing effect and risky decisions : Examining cognitive functions with fMRI. *Journal of Economic Psychology*, 26(1), 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.joep.2004.08.004>
- Hadar, L., & Fischer, I. (2008). Giving advice under uncertainty : What you do, what you should do, and what others think you do. *Journal of Economic Psychology*, 29(5), 667-683. <https://doi.org/10.1016/j.joep.2007.12.007>
- Harinck, F., Van Dijk, E., Van Beest, I., & Mersmann, P. (2007). When gains loom larger than losses—Reversed loss aversion for small amounts of money. *Psychological Science*, 18(12), 1099-1105. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.02031.x>
- Hsee, C. K., & Weber, E. U. (1997). A fundamental prediction error : Self—others discrepancies in risk preference. *Journal of Experimental Psychology: General*, 126(1), 45-53. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.126.1.45>
- Jauregui, P., Estévez, A., & Urbiola, I. (2016). Pathological Gambling and Associated Drug and Alcohol Abuse, Emotion Regulation, and Anxious-Depressive Symptomatology. *Journal of Behavioral Addictions*, 5(2), 251-260. <https://doi.org/10.1556/2006.5.2016.038>
- Kahneman, D., & Tversky, A. (1979). Prospect Theory—Analysis of Decision Under Risk. *Econometrica*, 47(2), 263-291. <https://doi.org/10.2307/1914185>

- Kahneman, Daniel, & Frederick, S. (2007). Frames and brains : Elicitation and control of response tendencies. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(2), 45-46. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.11.007>
- Kober, H. (2014). Emotion regulation in substance use disorders. In *Handbook of emotion regulation, 2nd ed* (p. 428-446). The Guilford Press.
- Lu, J., Shang, X., & Li, B. (2018). Self-Other Differences in Decision-Making Under Risk. *Experimental Psychology*, 65(4), 226-235. <https://doi.org/10.1027/1618-3169/a000404>
- Marmurek, H. H. C., Switzer, J., & D'Alvise, J. (2015). Impulsivity, gambling cognitions, and the gambler's fallacy in university students. *Journal of Gambling Studies*, 31(1), 197-210. <https://doi.org/10.1007/s10899-013-9421-6>
- Martino, B. D., Kumaran, D., Seymour, B., & Dolan, R. J. (2006). Frames, Biases, and Rational Decision-Making in the Human Brain. *Science*, 313(5787), 684-687. <https://doi.org/10.1126/science.1128356>
- Matarazzo, O., Carpentieri, M., Greco, C., & Pizzini, B. (2019). The gambler's fallacy in problem and non-problem gamblers. *Journal of Behavioral Addictions*, 8(4), 754-769. <https://doi.org/10.1556/2006.8.2019.66>
- Mestre-Bach, G., Fernández-Aranda, F., Jiménez-Murcia, S., & Potenza, M. N. (2020). Emotional regulation in gambling disorder. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 31, 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2020.03.004>
- Pahlke, J., Strasser, S., & Vieider, F. M. (2012). Risk-taking for others under accountability. *Economics Letters*, 114(1), 102-105. <https://doi.org/10.1016/j.econlet.2011.09.037>
- Potenza, M. N., Balodis, I. M., Derevensky, J., Grant, J. E., Petry, N. M., Verdejo-Garcia, A., & Yip, S. W. (2019). Gambling disorder. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 51. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0099-7>
- Sancho, M., de Gracia, M., Granero, R., González-Simarro, S., Sánchez, I., Fernández-Aranda, F., Trujols, J., Mallorquí-Bagué, N., Mestre-Bach, G., Del Pino-Gutiérrez, A., Mena-Moreno, T., Vintró-Alcaraz, C., Steward, T., Aymamí, N., Gómez-Peña, M., Menchón, J. M., & Jiménez-Murcia, S. (2019). Differences in Emotion Regulation Considering Gender, Age, and Gambling Preferences in a Sample of Gambling Disorder Patients. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 625. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00625>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) : The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- Stone, E. R., Yates, A. J., & Caruthers, A. S. (2002). Risk taking in decision making for others versus the self. *Journal of Applied Social Psychology*, 32(9), 1797-1824. <https://doi.org/10.1111/j.1559-1816.2002.tb00260.x>
- Subramaniam, M., Chong, S. A., Browning, C., & Thomas, S. (2017). Cognitive distortions among older adult gamblers in an Asian context. *PloS One*, 12(5), e0178036. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178036>

Sun, Q., Liu, Y., Zhang, H., & Lu, J. (2017). Increased social distance makes people more risk-neutral. *The Journal of Social Psychology, 157*(4), 502-512. <https://doi.org/10.1080/00224545.2016.1242471>

Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Mizuta, H., Kawada, R., Murai, T., & Takahashi, H. (2020). Framing effects on financial and health problems in gambling disorder. *Addictive Behaviors, 110*, 106502. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106502>

Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Mizuta, H., Murai, T., & Takahashi, H. (2019). Amygdala volume is associated with risky probability cognition in gambling disorder. *Addiction Biology, 24*(4), 802-810. <https://doi.org/10.1111/adb.12640>

Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Takemura, A., Kawada, R., Urayama, S.-I., Aso, T., Sugihara, G.-I., Miyata, J., Murai, T., & Takahashi, H. (2017). Common and differential brain abnormalities in gambling disorder subtypes based on risk attitude. *Addictive Behaviors, 69*, 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.01.025>

Talmi, D., Hurlmann, R., Patin, A., & Dolan, R. J. (2010). Framing effect following bilateral amygdala lesion. *Neuropsychologia, 48*(6), 1823-1827. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.005>

van Holst, R. J., Chase, H. W., & Clark, L. (2014). Striatal connectivity changes following gambling wins and near-misses : Associations with gambling severity. *NeuroImage: Clinical, 5*, 232-239. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.06.008>

Williams, A. D., Grisham, J. R., Erskine, A., & Cassidy, E. (2012). Deficits in emotion regulation associated with pathological gambling. *The British Journal of Clinical Psychology, 51*(2), 223-238. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.2011.02022.x>

Zhang, X., Liu, Y., Chen, X., Shang, X., & Liu, Y. (2017). Decisions for Others Are Less Risk-Averse in the Gain Frame and Less Risk-Seeking in the Loss Frame Than Decisions for the Self. *Frontiers in Psychology, 8*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01601>

Ziegler, F. V., & Tunney, R. J. (2012). Decisions for Others Become Less Impulsive the Further Away They Are on the Family Tree. *PLOS ONE, 7*(11), e49479. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049479>

Ziegler, F. V., & Tunney, R. J. (2015). Who's been framed? Framing effects are reduced in financial gambles made for others. *BMC Psychology, 3*(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40359-015-0067-2>

IV. L'aversion à la perte pour des récompense primaires et secondaires

Loss aversion: Common brain system for primary and secondary rewards

In preparation

Authors

Alexia Gérardin¹, Charle-Alexandre Joly¹, Guillaume Sescousse¹, Julien Bénistant¹, Stéphanie Rogues-Lefebvre¹, Michel Pugeat², Edmund Derrington¹, Jean-Claude Dreher¹

Author's affiliation

¹ 'Reward and decision making' team, Institute of Cognitive Science Marc Jeannerod, CNRS - UCBL Lyon1, France

² Endocrinology Department, Pierre Wertheimer Hospital, Lyon, France

Corresponding author

*Dr Jean-Claude DREHER, Institut des Sciences Cognitives Marc Jeannerod, UMR-5229, 67 Boulevard Pinel, 69675 BRON Cedex, France

Tel: + 33 4 37 91 12 38

Email address: dreher@isc.cnrs.fr

Abstract:

Humans typically exhibit a larger sensitivity to losses than for gains. This loss aversion phenomenon is usually studied with secondary rewards such as money while investigations with animal models used primary rewards such as food. In humans it remains unknown whether behavioral loss aversion can be extended to primary rewards, and whether similar brain networks are engaged for both reward types. Here, we conducted a new event-related fMRI study on loss aversion using both primary (food) and secondary (monetary) rewards. Participants had to accept or reject mixed gambles offering fifty percent chances of gaining or losing different amounts of money or fruit juice. Behaviorally, subjects provided the same loss aversion pattern for both the primary and secondary rewards. At the brain imaging level, a similar network was engaged for monetary and food loss aversion with bidirectional responses (positive correlation for gains and negative correlation for losses) in the Anterior Cingulate Cortex (ACC), the Dorso-Lateral Prefrontal Cortex (DLPFC) and the striatum. This study established two major results: (i) in humans, loss aversion is not restricted to secondary rewards but can be extended to primary rewards. (ii) loss aversion involves similar brain networks independently of the reward types.

Key-words: loss aversion ; decision making ; primary and secondary reward ; fMRI

Introduction

Loss aversion has been extensively studied in humans using gambling games with monetary rewards (Cheng and He, 2017; Liberman et al., 2005; Liu et al., 2017; Mukherjee et al., 2017; Pammi et al., 2017; Rick, 2011; Vieider, 2009; Xu et al., 2020; Yechiam and Hochman, 2013). Experimental evidence have shown that individuals engage in a risky gamble in the loss domain only if the reward magnitude is, on average, about 1.5 to 2 times larger than the equivalent in the gain domain (Tom et al., 2007b; Tversky and Fox, 1995). This results are in line with the prospect theory (Kahneman and Tversky, 1979), which assume that people weight losses more that gains. In addition to behavioral insights, loss aversion has been linked to areas that are part of the reward network such as the striatum and the vmPFC (Canessa et al., 2013; Tom et al., 2007b).

Interestingly loss aversion is not a phenomenon restricted to humans as it has been observed in others species such as rodents (Constantinople et al., 2019) and various species of non-human primates (Farashahi et al., 2018; Jensen et al., 2007; Pelé et al., 2014; Silberberg et al., 2008). However, unlike in humans, loss aversion in animals has been investigating using primary rewards such as food or drink. No studies have shown the existence of loss aversion for primary rewards in humans. Here, we investigate whether humans are loss averse for both primary (e.g., fruit juice) and secondary rewards (e.g., money) and whether loss aversion with these two types of rewards share the same neural network.

To address our questions, we designed an fMRI experiment in which participants had to accept or reject a series of gambles on either money or fruit juice. In each gamble, participants had 50/50 chance to gain or lose money or fruit juice if they accept it. One gamble was randomly selected at the end of the experiment to be implemented. To avoid negative outcome at the end of the experiment, participants were endowed with 18cL of fruit juice and €30. Furthermore, to ensure that participants will value fruit juice as much as possible they were asked to fast 12 hours before the experiment. Finally, to assess the neural activity linked to loss aversion, we estimated a decision model based on the Prospect Theory and proposed by Tom et al., 2007. The model allows us to compute a loss aversion parameter for each participant and to determine the neural correlate of loss aversion for both types of rewards.

Loss aversion is well identified for the secondary rewards (e.g., money) in humans (Bleichrodt et al., 2007; Canessa et al., 2013; Cheng and He, 2017; Tom et al., 2007b). We hypothesized that loss aversion is exhibited for both primary and secondary rewards as loss aversion has been shown in non-human primates for the former ones (Chen et al., 2006; Farashahi et al., 2018; Silberberg et al., 2008).

Gambling in the gain and loss domains have been well studied using fMRI. The main result is that the striatum seems to play a role in assessing loss aversion since its anterior or posterior activation depends on the reward valuation (Balleine et al., 2007; van Holst et al., 2014; Seymour et al., 2007). Indeed, the anterior part is activated when anticipating a gain and its posterior part is activated when anticipating a loss (Seymour et al., 2007). This coding of subjective value of gains and losses has also been reported in other brain regions such as the ventromedial prefrontal cortex (vmPFC), the orbitofrontal cortex (OFC), the dorsal striatum, and bilateral anterior insular cortex (Balodis et al., 2012; Bush et al., 2002; Canessa et al., 2013, 2017; Charpentier et al., 2016; De Martino et al., 2010; Ernst et al., 2004; Sokol-Hessner et al., 2013; Tom et al., 2007b). Moreover, a link was found in the striatum and in the vmPFC between the difference of neural activity and the loss aversion parameter. Amygdala also seems to play a role in loss aversion as it has been shown that its lesion or ablation leads to the absence of loss aversion behavior (De Martino et al., 2010). Finally, a study showed that activations of areas belonging to the amygdala-thalamus-striatum network were positively correlated with gains and negatively correlated with losses of mixed bets (Canessa et al., 2013). Here, we hypothesized that the neural correlates of loss aversion will not be different when participants gamble for money or for fruit juice.

Methods

Participants. A total of 20 healthy female participants were enrolled. The results of 16 (mean age 22.83 years (+/-2.14 years), range 20-28 years, right-handed) were exploitable but two participants did not respect instructions, and, technical problems during the fMRI acquisition occurred with two other participants. All participants were compensated for their participation and signed informed-consent forms. The Ethics committee of the Léon Bérard Center of biomedical research approved the study protocol. All candidates underwent a series of questionnaires to evaluate their laterality (EHI), their psychological state (BDI, STAI-B), their

cognitive capacity (NART, Raven's Progressive Matrices) and an eventual food disorder (EDI-2, Q-EDD). Participants were asked to fast for 12h before the experiment in order to increase the thirst for fruit juice.

Task. The task was based on the one by Tom et al. (2007) which was conceived to highlight the evaluation of gains and losses in a mixed gamble. In our study, two types of rewards were used and displayed in different blocks per condition of 169 trials each randomized between participants: one condition being a choice involving a primary reward (fruit juice) and the other condition involving a secondary one (money). For each trial, participants were presented with a gamble showing a 50 percent chance of gaining and a 50 percent chance of losing either money or juice (Figure 1). Possible gains and losses ranged from 3 to 15 cL in 1cL increments for juice and €5 to €17 in €1 increments for money. All possible combinations were presented during the experiment. These values have been defined based on a pilot experiment. Following the presentation of the gamble, participants had to decide to accept or reject the gamble using a 4-buttons response box. To encourage participants to focus on the attractiveness of each gamble rather than to rely on a fixed decision rule, we asked them to strongly accept (strongly reject) or simply accept (simply reject) the proposed gamble. Answers were collapsed into a binary accept/reject variable for all analysis. The outcomes of the gambles were not presented after each choice. Instead, participants were told that one gamble for each reward type would be randomly selected and implemented if they have accepted it, or not if they have rejected it, at the end of the experiment. Before the beginning of the experiment, participants were informed that they would receive a glass filled with 18 cL of fruit juice and a payment of €30 at the end of the experiment and that these amounts might change depending on their responses to the task.

The quantity of juice and amount of money at stake in each gamble were written in numbers and illustrated with a picture depicting the amount. Participants had a maximum of 3 seconds to give an answer and then their choice would appear in bold letters on the screen for 1 second. If the subject did not answer fast enough, a reminder would appear, and the gamble was displayed again later. The inter-stimulus interval (ISIs) between successive trials was randomly selected from a uniform distribution going from 2.5 to 6.5 seconds with a 0.5 interval (Figure 1). The trials were assigned in four functional runs (two for juice and two for

money). The presentation order of these runs was randomized between-subject. The task was programmed using the Presentation software (Neurobehavioral Systems, www.neurobs.com).

Behavioral analysis. The choices percentages between the two conditions were compared using a paired t-test. For each participants, the probability of accepting the mixed gambles was modeled by a logistic regression analysis based on a simplified form of Prospect Theory according to Poldrack's team model (Tom et al., 2007) using gain loss values as predictors :

$$P(\text{Accept}) = \beta_0 + \beta_{\text{gain}} * \text{Gain} + \beta_{\text{loss}} * \text{Loss}$$

This regression model was computed at the subject level and the estimated betas reflects the weight that each subject put on the reward variations in the loss (β_{loss}) and gain domains (β_{gain}).

Then, it was possible to estimate a loss aversion parameter, λ for each participant with the following formula:

$$\lambda = -\beta_{\text{loss}} / \beta_{\text{gain}}$$

When, $\lambda > 1$, participants are loss averse as they exhibit a greater sensitivity to losses than gain. Conversely, when $\lambda < 1$ participants exhibit a greater sensitivity to gains than losses. Finally, $\lambda = 1$ reflects a similar sensitivity to losses and gains.

The loss aversion parameters were compared to the reference value of 1.0 (no bias) using one-sample t-tests. To compare the loss aversion parameters between money and fruit juice, a paired sample t-test was performed.

The eventual correlations between the loss aversion parameters of two types of rewards were estimated using a pearson test. The logit regression was estimated using the glmfit function in MATLAB (Matlab 2015b, The Mathworks Inc., Natick, Natick, Massachusetts, United States) and others statistical analysis were performed using SPSS software (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp).

fMRI data analysis. The MRI images of each subject were acquired with a 1.5 T Siemens Magnetom Sonata Maestro Class MRI System (Siemens, Munich, Germany) at the Cermep (Bron, France). Every session started with a localized shim on frontal areas, and a sequence that enabled an acquisition of a magnitude and field phase. Functional images were acquired during four runs lasting about 10 minutes each. An EPI sequence weighted in T2 permitted

acquisition of from 200 to 250 functional images of 26 transversal sections placed in parallel with the antero-posterior junction. [64*64 pixels matrix ; thickness of 4 mm ; view field 220*220 ; TR 2500 ms ; TE 60 ms]. The voxel size is 3.4*3.4*3.4 mm.

Image pre-processing

Images were pre-processed and analyzed using SPM12 software (fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/) implemented in Matlab (Matlab 2010a, The Mathworks Inc., Natick, Natick, Massachusetts, United States). To allow for magnetic field homogenization delay, the first four functional volumes of each run were discarded. All remaining volumes for each subject were then spatially realigned to the volume of the first scan, unwrapped, and spatially normalized. They were then spatially smoothed with an 8 mm full-width half-maximum (FWHM) isotropic Gaussian kernel. The ArtRepair toolbox corrected for subjects' movements (Mazaika et al., 2009). Finally, in order to perform group and individual comparisons, the anatomical image was segmented and then normalized using a template from the Montreal Neurological Institute (MNI). Normalization parameters were then applied to functional images before a final smoothing.

fMRI image analysis

Parametric statistical analyses were used to highlight brain regions in which activity was positively (negatively) correlated with the magnitude of potential gains (losses) at the decision time. Statistical maps were generated using a general linear model (GLM) in a two-level procedure. At the first level, trials were modeled using the following regressors: two categorical ones defining the reward type of the given trial ("Money" or "Juice"), two parametric regressors encoding the magnitude of potential gains or the magnitude of potential losses for each trial. This regression was evaluated at the decision onset, from the stimulus apparition to the subject's answer. Regressors modeling events were convolved with a canonical hemodynamic response function, and parameter estimates for all regressors were obtained at each voxel by maximum-likelihood estimation (GLM1).

At the second level, the first level contrast images were entered in a full-factorial design with spherical correction for repeated measures to identify voxels in which activity was specifically correlated with the amount of potential gains or losses. We searched for areas that would be sensitive to loss aversion (*i.e.*, regions that are activated by potential gains and deactivated by potential losses). To achieve this, we performed the conjunction-null test between the

statistical maps of “activation correlated with potential gains” and “deactivation correlated with potential losses” as well as between “deactivation correlated with potential gains” and “activation correlated with potential losses”. In all analyses, the threshold was $p < .001$, cluster corrected.

Furthermore, to explore potential links between behavioral and neural individual differences the statistical maps previously obtained were regressed against the individual’s loss aversion parameter λ . The goal was to assess whether this bidirectional neural response also reflects individual differences in behavioral loss aversion. We correlated the individual loss aversion parameter λ with the parameter estimates of a 3 mm radius sphere centered on the peak voxel of the area undergoing bidirectional responses (i.e. positively correlated with gains and negatively correlated with losses).

The precise location of the activation was determined in the stereotactic space of Talairach (Talairach, 1988) after correcting the coordinates from the MNI space to the Talairach space.

Results

Behavioral results. Participants accepted significantly fewer gambles ($M=42.8\%$, $SEM = 2.9$) than they rejected ($M=57.12\%$, $SEM = 2.9$) ($t_{15}=2.39$, $p=0.030$). In the analysis of percentage of choices accepted, there was no effect of reward as determined by a paired t-test ($t_{16}=1.86$, $p=0.082$), with participants accepting monetary gambles ($M=41.84\%$, $SEM=3.1$) at the same rate than juice gamble ($M=44.05\%$, $SEM=2.96$). The parameters estimated by the logit regression showed that participants were more likely to gamble when the potential gain increased (β_{gain} : $M=1.22$, $SEM=0.12$, $p<0.001$ for money and $M=1.47$, $SEM=0.26$, $p<0.001$ for juice is significant and positive). Conversely, participants were more likely to reject the gamble when the potential loss increased (β_{loss} : $M=-1.57$, $SEM=0.14$, $p<0.001$ for money and $M=-1.79$, $SEM=0.28$, $p<0.001$ for juice). The Figure 2B also illustrates this result, the higher a potential gain is, the more likely participants accept the gamble (for a given potential loss) and the higher a potential loss is, the less likely they are to accept the gamble (for a given potential gain). The parameter β_{gain} was not significantly different between the two conditions ($t_{15}=1.67$, $p= 0.117$). We found a similar result for the parameter β_{loss} ($t_{15}=1.12$ $p=0.283$). These results show that the magnitude of the potential loss and gain does not affect the

participants' decision to gamble differently between the two conditions (Figure 2A). Concerning the loss aversion parameters (λ), its average value in the money condition was 1.50 (SEM=0.21) and 1.34 (SEM=0.15) in the juice condition. In both condition λ was significantly greater than 1 (money: $t_{15}=2.52$, $p=0.023$; juice: $t_{15}=2.37$, $p=0.032$) as shown by a one sample t-test performed separately on the two conditions. This result show that participants exhibited loss aversion for both types of rewards. Furthermore, in line with the results on β_{loss} and β_{gain} , a paired t-test showed that the loss aversion did not differ between the two conditions, in line with our hypothesis ($t_{15}=0.81$, $p=0.429$). Interestingly, the loss aversion parameters seems to be lower than the value estimated by Kahneman and Tversky (2.25) (Bleichrodt et al., 2007) for monetary rewards (Figure 2A).

Finally, we performed a correlation between the λ parameters of the two conditions (Figure 2B). The result show that they are positively correlated ($r(15)=0.77$, $p<0.001$), suggesting that participants with a high monetary loss aversion are likely to have a high juice loss aversion.

fMRI results. We investigated the brain regions showing a correlation with potential losses and gains at the time of the decision (GLM1). Precisely, we performed an ANOVA to highlight the regions that were positively correlated with gains and negatively with losses (i.e., exhibiting a bi-directional response). Then, we ran a whole-brain conjunction-null analysis between regions activated for potential gains and regions deactivated for losses. This allowed us to identify brain regions that are engaged both by losses and gains and that could encode loss aversion (Figure 3A). The results were similar for the two conditions. In both conditions, the ACC (2, 34, 33, $p<0.001$, cluster corrected), the bilateral DLPFC (42,40,20;-42,30,15, $p<0.001$, cluster corrected) and the striatum (14,6,1, $p<0.001$, FWE voxel corrected) were activated (Table I). The only difference was that, in the monetary condition, only the right striatum was activated whereas striatal activation was bilateral for the juice condition.

After an all brain correlation, we extracted the beta estimated from the BOLD signal of each region to assess whether these regions were also encoding loss aversion. Only the left DLPFC, exhibited a correlation with both gains and losses as well as with the loss aversion parameters λ . This is true for the monetary ($r=0.80$, $p<0.001$) and the juice ($r=0.56$, $p<0.001$) conditions (Figure 3B). This establishes a direct link between neural activity and loss aversion in the same regions for both primary and secondary stimuli in human participants.

Discussion

Behavioral loss aversion for juice and money

Our findings show that loss aversion, in human, is not restricted to secondary rewards only. It is indeed a general process that can be extended to primary rewards as well. When facing a monetary or a food bet, participants were, in both cases, more sensitive to losses than gains as given by the loss aversion parameter λ . Loss aversion was in the range of those obtained in previous monetary loss aversion studies (Bleichrodt et al., 2007; Canessa et al., 2013; Liu et al., 2017; Tom et al., 2007b) although rather lower than in the original study of Kahneman and Tversky (Kahneman and Tversky, 1979). This might be due to the fact that loss aversion has a tendency to decrease when losses are small or moderate amounts (Gal and Rucker, 2017; Yechiam, 2019; Yechiam and Hochman, 2013). Also, the correlation between monetary and food λ explicitly exhibit that loss aversion is displayed in a similar way for each participant, independently of the reward type.

Our result has important implications because it establishes that loss aversion of a given good is a general behavioral phenomenon. It could as well help built the theory of loss aversion being a shared economic bias with the capuchin monkeys. Indeed, several studies were interested in showing that human-like economic behavior could be found in non-human primates. Using primary rewards, loss aversion is found in capuchins and orang-utangs when non-human primates were facing a gamble to obtain food (Pelé et al., 2014). But to be able to truly compare loss aversion in non-human primates and humans, secondary rewards such as token need to be used and that's when controversial results appear in the literature. Chen et al. demonstrated that when facing gambles of token that can be exchange for food, capuchin monkeys displayed several biases such as reference dependence and loss aversion (Chen et al., 2006). However, Silberberg et al. reinterpreted these findings and showed through additional experiments that their results were probably not loss aversion but differences between choice alternatives in delay of reinforcement (Silberberg et al., 2008). Our findings with food loss aversion in human therefore allows a more direct comparison of reward-related experiments in animal models and back up loss aversion as being a shared bias across species.

fMRI: two rewards, one network

The second aim of this study was to investigate whether behavioral loss aversion is reflected by a joint cerebral network pattern or if distinct networks are engaged for loss aversion of primary and secondary rewards. From an evolutionary perspective, primary rewards are older than secondary rewards. Thus, the question of whether the same neural machinery operates to integrate the risks for loss and gain for both types is interesting. We used functional neuroimaging to study the brain areas involved in loss aversion by looking at the conjunction of areas positively correlating to gains and negatively correlating to losses. Our results show that valuation of risks engages multiple brain regions, reflecting both gains and losses of the gamble, similar for both primary and secondary rewards; and that this neural responsiveness reflects individual differences in loss aversion.

Consistently with previous studies (Canessa et al., 2013; Chib et al., 2012; Tom et al., 2007b), this bidirectional activations for monetary loss aversion depicted a single network involving the bilateral dlPFC, the ACC, and the right striatum. This network with those bidirectional responses might be the reason why one would exhibit a loss aversion.

This network might encode the cost-benefit analysis of gambles (Croxson et al., 2009) which has been observed in the ACC linked with the striatum. It might process the resolution of the conflict of appetitive (gain) vs aversive (loss) outcomes associated with a decision making when facing the gamble since the striatum is known to encode the size of a potential reward (Chib et al., 2012; Knutson and Cooper, 2005; Seymour et al., 2007). But then associated with the dlPFC, the ACC is also responsible for cognitive control (MacDonald et al., 2000; Nieuwenhuis et al., 2003). Therefore, this network, might be processing the prospective gains and losses, meaning weighting the appetitive and aversive outcomes of the gamble and be responsible for monetary loss aversion.

In addition, the same network was activated for the juice condition. The only difference was that the striatum was bilaterally activated for the juice and not for the money. It might be explainable from an evolutionary point of view, indeed, reward directed behavior have been led by primary rewards for much longer than primary rewards resulting in stronger activation for primary rewards. It is known that primary and secondary rewards are differently processed in the orbito-frontal cortex with the primary reward being processed in the anterior lateral orbito frontal cortex whereas the secondary rewards are being processed in the posterior

lateral orbito-frontal cortex (Sescousse et al., 2010b). In contrast with Tom's results we did not find the ventromedial prefrontal cortex or the orbito-frontal cortex activations in our loss aversion network but these results are controversial, our results are closer to the one Canessa obtained with activation for gains and deactivation for losses (Canessa et al., 2013). Since our focus is on the process on loss aversion and not on the process of the nature of the reward itself, it is expected not to have a difference between the two rewards in the OFC.

Lesional studies (De Martino et al., 2010) have proven the importance of the amygdala in the loss aversion process but our results don't include such region. It could be due to the design of the task. Since we did not include the outcome of the choice, there probably were less negative emotions attached to the choice of the participants. Our network encodes the actual positive (gains) and negative (losses) values of the gamble. In Tom's study, the amygdala was not found and in Canessa's study, the amygdala was only found in the correlation of the grey matter volume with the loss aversion, supporting this idea that amygdala would encode more of a prediction error than loss aversion itself.

To conclude, we established that loss aversion was a process that could be extended to primary rewards as well as secondary rewards behaviorally and through brain activations. Our study supports the idea of a singular neural network involving the anterior cingulate cortex, the dorsolateral prefrontal cortex and the striatum that is responsible for the loss aversion bias in human.

Figures

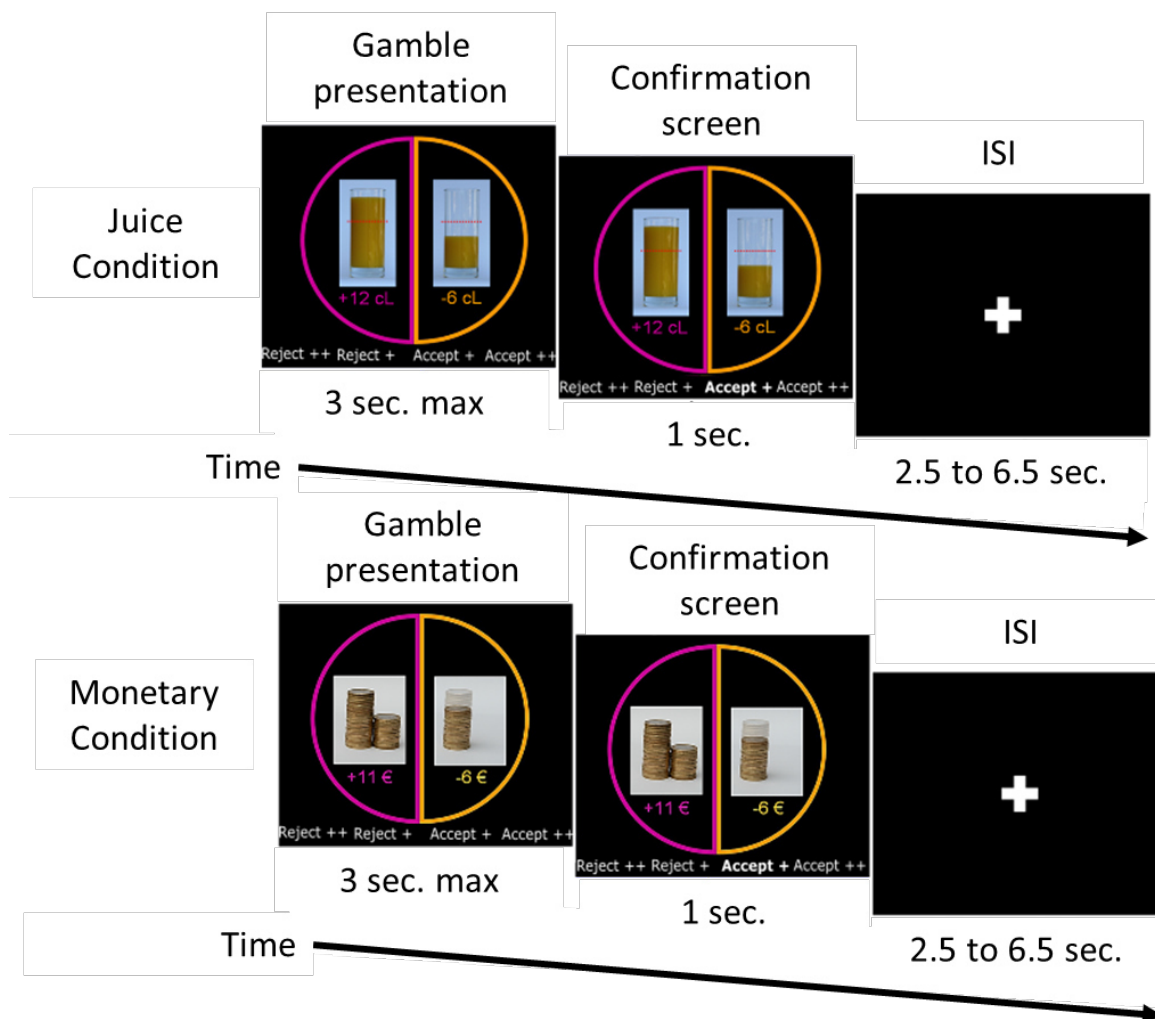


Figure 1: Display of the task paradigm for the juice and money conditions. On each trial, participants decided to accept or reject a mixed gamble with varying gain/loss. The gamble was presented for a maximum of three seconds, the screen "Don't forget to answer, please" would appear if the participant took too long to answer. The stakes were represented by a picture and by numbers. When the participant made his decision, his response would appear for one second on the screen before a fixation cross (2.5 to 6.5 seconds) announced another trial.

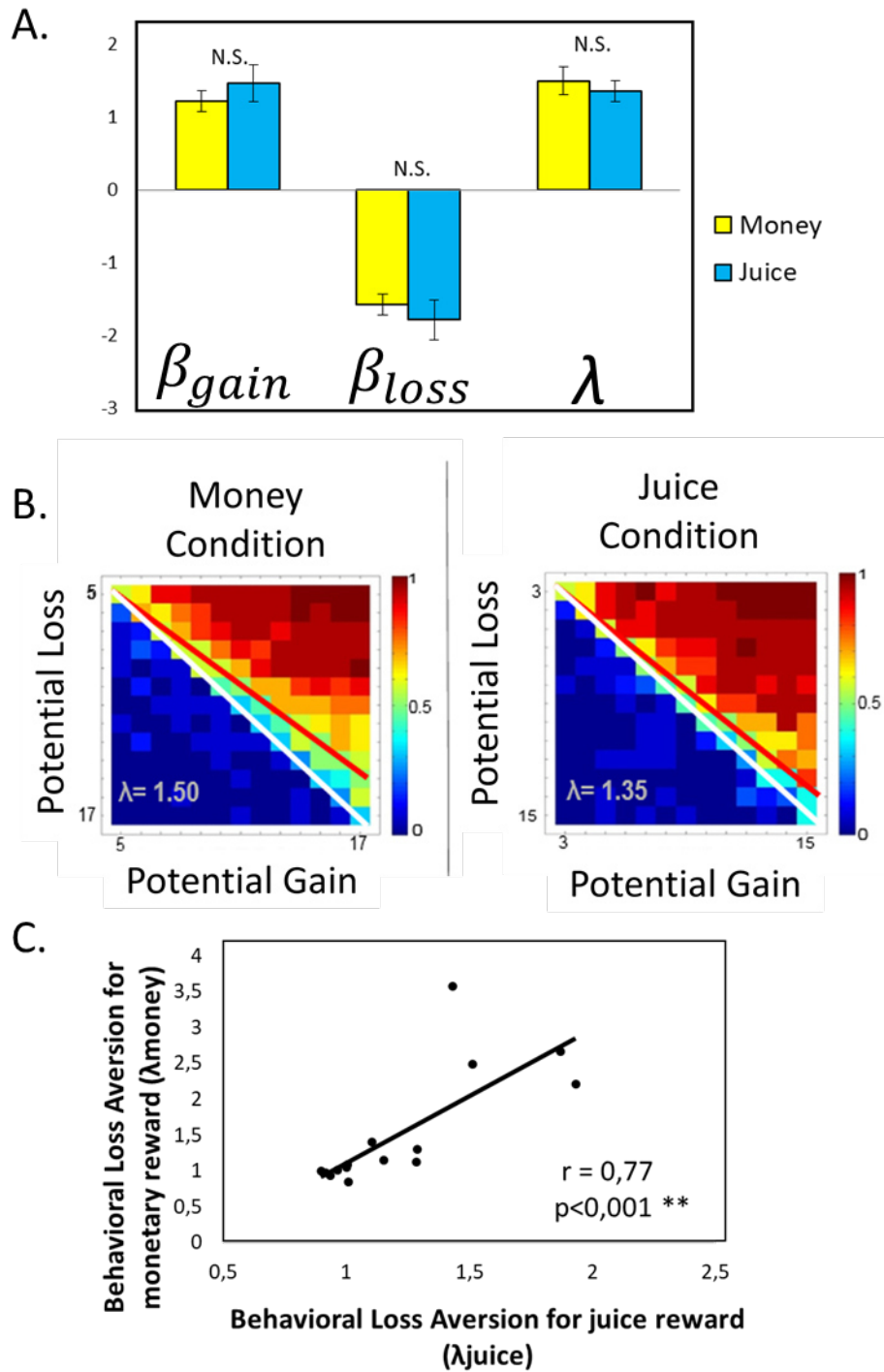


Figure 2A: Average estimated parameters of the Logit regression. Parameters are displayed both for the money condition (in yellow) and the juice condition (in blue). Two-sided t-tests were performed to compare the parameters values between conditions. N.S. corresponds to not significant.

2B: Accepting rate for each combination of losses and gains per condition. Monetary (left) and juice rewards (right). The red lines materialize the average indifference line in which

participants accept to gamble 50% of the time. The white lines represent a hypothetical participant with no loss aversion or gain aversion ($\lambda=1$).

2C: Correlation of the two loss aversion parameters, λ_{juice} and λ_{money} . Parameters are positively correlated with each other ($r(15)=0.77$, $p<0.001$).

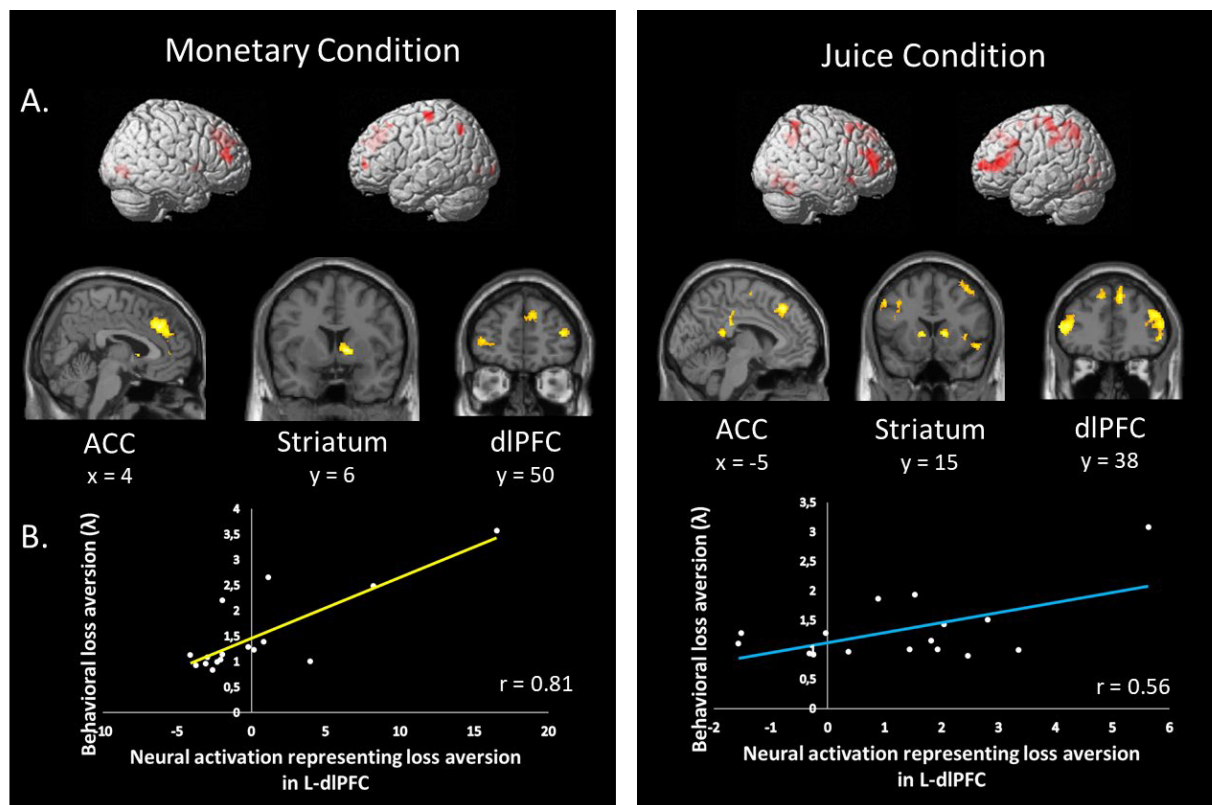


Figure 3.A Brain regions encoding losses and gains. Left – Brain regions that are both positively correlated with monetary gains and negatively correlated with monetary losses. Right - Brain regions that are both positively correlated with juice gains and negatively correlated with juice losses. P-value threshold is at 0.001 with a cluster size superior at 100 voxels for the monetary condition and 150 voxels for the juice condition for cluster corrected activations.

3B BOLD activity in the dlPFC correlates with loss aversion. Correlation between the neural activity in the dlPFC (-46, 22, 15) with the estimated loss aversion parameters for the monetary condition (Left) and the juice condition (Right) ($r=0.80$, $p<0.001$ for the money condition, $r=0.56$, $p<0.001$ for the juice condition).

Anatomic region	Side	Cluster size	Z score	t-Statistic	MNI coordinates			Cluster p (FWE-corr)
					x	y	z	
Money Condition (positive correlation for gains & negative correlation for losses)								
ACC		1424	4.56	4.8	3	33	34	0.001
Visual Cortex	R	539	4.55	4.75	10	-76	-2	0.002
dIPFC	R	343	3.67	3.99	46	44	24	0.02
dIPFC	L	250	2.96	30.2	-36	50	1	0.053
Striatum	R	353	4.55	4.76	12	3	-2	0.018
Premotor Cortex	L	796	5.5	5.86	-42	-24	64	0.001
Juice Condition (positive correlation for gains & negative correlation for losses)								
ACC		562	4.74	4.98	-4	32	46	0.002
Visual Cortex	R	4511	5.77	6.2	10	-76	2	0.001
dIPFC	R	1863	4.19	4.35	52	46	3	0.001
dIPFC	L	2776	5.16	5.46	-40	56	10	0.001
Striatum	L/R	454	4.23	4.4	6	10	3	0.005
Premotor Cortex	L	5793	6.01	6.49	-32	-26	54	0.001

Table 1: Areas exhibiting significant change in BOLD associated with loss aversion (positive correlation for gains and negative correlation for losses). Activated clusters observed in the whole-brain analysis ($p < 0.05$, FWE corrected at cluster level) at the time of choice. The stereotaxic coordinates are in accordance with MNI space. t statistics and Z score at the peak of each cluster are shown as well as the size of each cluster. L, left; R, right; dIPFC, Dorsolateral Prefrontal Cortex.

References:

- Balleine, B.W., Delgado, M.R., and Hikosaka, O. (2007). The Role of the Dorsal Striatum in Reward and Decision-Making. *J. Neurosci.* 27, 8161–8165.
- Balodis, I.M., Kober, H., Worhunsky, P.D., Stevens, M.C., Pearlson, G.D., and Potenza, M.N. (2012). Diminished Frontostriatal Activity During Processing of Monetary Rewards and Losses in Pathological Gambling. *Biol. Psychiatry* 71, 749–757.
- Bleichrodt, H., Abdellaoui, M., and Paraschiv, C. (2007). Loss Aversion under Prospect Theory: a Parameter-Free Measurement.
- Bush, G., Vogt, B.A., Holmes, J., Dale, A.M., Greve, D., Jenike, M.A., and Rosen, B.R. (2002). Dorsal anterior cingulate cortex: A role in reward-based decision making. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 99, 523–528.
- Canessa, N., Crespi, C., Motterlini, M., Baud-Bovy, G., Chierchia, G., Pantaleo, G., Tettamanti, M., and Cappa, S.F. (2013). The Functional and Structural Neural Basis of Individual Differences in Loss Aversion. *J. Neurosci.* 33, 14307-+.
- Canessa, N., Crespi, C., Baud-Bovy, G., Dodich, A., Falini, A., Antonellis, G., and Cappa, S.F. (2017). Neural markers of loss aversion in resting-state brain activity. *NeuroImage* 146, 257–265.
- Charpentier, C.J., Martino, B.D., Sim, A.L., Sharot, T., and Roiser, J.P. (2016). Emotion-induced loss aversion and striatal-amygdala coupling in low-anxious individuals. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 11, 569–579.
- Chen, M.K., Lakshminarayanan, V., and Santos, L.R. (2006). How basic are behavioral biases? Evidence from capuchin monkey trading behavior. *J. Polit. Econ.* 114, 517–537.
- Cheng, Q., and He, G. (2017). Deciding for Future Selves Reduces Loss Aversion. *Front. Psychol.* 8.
- Chib, V.S., De Martino, B., Shimojo, S., and O’Doherty, J.P. (2012). Neural Mechanisms Underlying Paradoxical Performance for Monetary Incentives Are Driven by Loss Aversion. *Neuron* 74, 582–594.
- Constantinople, C.M., Piet, A.T., and Brody, C.D. (2019). An Analysis of Decision under Risk in Rats. *Curr. Biol.* 29, 2066-2074.e5.

Crosson, P.L., Walton, M.E., O'Reilly, J.X., Behrens, T.E.J., and Rushworth, M.F.S. (2009). Effort-based cost-benefit valuation and the human brain. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *29*, 4531–4541.

De Martino, B., Camerer, C.F., and Adolphs, R. (2010). Amygdala damage eliminates monetary loss aversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *107*, 3788–3792.

Ernst, M., Nelson, E.E., McClure, E.B., Monk, C.S., Munson, S., Eshel, N., Zarah, E., Leibenluft, E., Zametkin, A., Towbin, K., et al. (2004). Choice selection and reward anticipation: an fMRI study. *Neuropsychologia* *42*, 1585–1597.

Farashahi, S., Azab, H., Hayden, B., and Soltani, A. (2018). On the Flexibility of Basic Risk Attitudes in Monkeys. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *38*, 4383–4398.

Gal, D., and Rucker, D. (2017). *The Loss of Loss Aversion: Will It Loom Larger Than Its Gain?* (Rochester, NY: Social Science Research Network).

van Holst, R.J., Chase, H.W., and Clark, L. (2014). Striatal connectivity changes following gambling wins and near-misses: Associations with gambling severity. *NeuroImage Clin.* *5*, 232–239.

Jensen, K., Call, J., and Tomasello, M. (2007). Chimpanzees are rational maximizers in an ultimatum game. *Science* *318*, 107–109.

Kahneman, D., and Tversky, A. (1979). Prospect Theory - Analysis of Decision Under Risk. *Econometrica* *47*, 263–291.

Knutson, B., and Cooper, J.C. (2005). Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Curr. Opin. Neurol.* *18*, 411–417.

Lieberman, N., Idson, L.C., and Higgins, E.T. (2005). Predicting the intensity of losses vs. non-gains and non-losses vs. gains in judging fairness and value: A test of the loss aversion explanation. *J. Exp. Soc. Psychol.* *41*, 527–534.

Liu, H., Wang, L., Yao, M., Yang, H., and Wang, D. (2017). Self-other decision-making differences in loss aversion: A regulatory focus perspective: Liu et al. *J. Appl. Soc. Psychol.* *47*, 90–98.

MacDonald, A.W., Cohen, J.D., Stenger, V.A., and Carter, C.S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* *288*, 1835–1838.

- Mazaika, P., Hoeft, F., and Glover, G. (2009). Methods and Software for fMRI Analysis of Clinical Subjects. *Neuroimage* 47.
- Mukherjee S., Sahay A., Pammi V.S.C., and Srinivasan N. (2017). Is loss-aversion magnitude-dependent? Measuring prospective affective judgments regarding gains and losses. *Judgm. Decis. Mak.* 12, 81–89.
- Nieuwenhuis, S., Yeung, N., van den Wildenberg, W., and Ridderinkhof, K.R. (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: Effects of response conflict and trial type frequency. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 3, 17–26.
- Pammi, V.S.C., Ruiz, S., Lee, S., Noussair, C.N., and Sitaram, R. (2017). The Effect of Wealth Shocks on Loss Aversion: Behavior and Neural Correlates. *Front. Neurosci.* 11.
- Pelé, M., Broihanne, M.H., Thierry, B., Call, J., and Dufour, V. (2014). To bet or not to bet? Decision-making under risk in non-human primates. *J. Risk Uncertain.* 49, 141–166.
- Rick, S. (2011). Losses, gains, and brains: Neuroeconomics can help to answer open questions about loss aversion. *J. Consum. Psychol.* 21, 453–463.
- Sescousse, G., Redouté, J., and Dreher, J.-C. (2010). The Architecture of Reward Value Coding in the Human Orbitofrontal Cortex. *J. Neurosci.* 30, 13095–13104.
- Seymour, B., Daw, N., Dayan, P., Singer, T., and Dolan, R. (2007). Differential encoding of losses and gains in the human striatum. *J. Neurosci.* 27, 4826–4831.
- Silberberg, A., Roma, P.G., Huntsberry, M.E., Warren-Boulton, F.R., Sakagam, T., Ruggiero, A.M., and Suomi, S.J. (2008). On loss aversion in Capuchin monkeys. *J. Exp. Anal. Behav.* 89, 145–155.
- Sokol-Hessner, P., Camerer, C.F., and Phelps, E.A. (2013). Emotion regulation reduces loss aversion and decreases amygdala responses to losses. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 8, 341–350.
- Talairach, T. (1988). *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System An Approach to Cerebral Imaging.*
- Tom, S.M., Fox, C.R., Trepel, C., and Poldrack, R.A. (2007). The neural basis of loss aversion in decision-making under risk. *Science* 315, 515–518.
- Tversky, A., and Fox, C.R. (1995). Weighing risk and uncertainty. *Psychol. Rev.* 102, 269–283.
- Vieider, F.M. (2009). The effect of accountability on loss aversion. *Acta Psychol. (Amst.)* 132, 96–101.

Xu, P., Van Dam, N.T., van Tol, M.-J., Shen, X., Cui, Z., Gu, R., Qin, S., Aleman, A., Fan, J., and Luo, Y. (2020). Amygdala–prefrontal connectivity modulates loss aversion bias in anxious individuals. *NeuroImage* 218, 116957.

Yechiam, E. (2019). Acceptable losses: the debatable origins of loss aversion. *Psychol. Res.* 83, 1327–1339.

Yechiam, E., and Hochman, G. (2013). Loss-aversion or loss-attention: The impact of losses on cognitive performance. *Cognit. Psychol.* 66, 212–231.

DISCUSSION ET PERSPECTIVES

I. L'apport du travail de thèse pour le trouble lié aux jeux de hasard et d'argent

L'un des objectifs de ce travail de thèse était d'étendre les connaissances autour du trouble de jeux de hasard et d'argent aussi bien au niveau comportemental que cérébral. En mettant au point des tâches à effectuer au sein d'un IRMf, nous avons pu mettre en évidence chez les joueurs pathologiques des différences concernant les biais cognitifs, en particulier les pondérations des probabilités et l'effet de cadre.

En ce qui concerne la pondération des probabilités, nous nous sommes intéressés à l'effet du délai sur celle-ci car l'impulsivité est un grand marqueur de la pathologie se traduisant par une dévaluation temporelle forte. Nous avons observé que les joueurs pathologiques pondéraient les probabilités de la même façon pour une récompense immédiate ou pour une récompense différée. Le délai n'a donc a priori pas d'effets sur la pondération des probabilités chez les joueurs pathologiques. De plus, les joueurs pathologiques semblent ne pas présenter le même mécanisme que les contrôles sains pour l'établissement de la valeur subjective d'une probabilité et l'insula, non activée chez les contrôles sains dans notre tâche, semble jouer un rôle dans la pathologie.

En ce qui concerne l'effet de cadre, nous avons observé une absence de l'influence du contexte sur les décisions des joueurs pathologiques lorsqu'ils prennent une décision pour eux-mêmes, suggérant une moindre implication émotionnelle dans le choix. Cependant, cet effet du contexte est retrouvé lorsqu'ils jouent pour un de leurs proches où l'implication émotionnelle serait plus importante.

1. La pondération des probabilités et l'addiction aux jeux de hasard et d'argent

Selon la fonction de pondération des probabilités (Tversky and Kahneman, 1992), nous ne sommes pas capable d'évaluer une probabilité à sa juste valeur mais nous surestimons les faibles probabilités et sous-estimons les fortes probabilités. Dans cette étude, nous avons

montré que les joueurs avaient une surestimation exacerbée des faibles probabilités par rapport à celle des contrôles sains. Les faibles probabilités par définitions sont plus risquées que les fortes probabilités. On peut supposer que plus le risque est grand plus l'excitation ressentie par les joueurs l'est aussi. Il a été montré que lors de tâches impliquant des paris, que les sensations corporelles comme les battements cardiaques étaient enregistrés par l'insula et que les joueurs pouvaient l'interpréter comme un signe étant lié au risque, et donc à l'excitation du jeu (Mohr et al., 2010; Panitz et al., 2013). De plus, l'ablation de l'insula entraîne une diminution des distorsions cognitives (Clark et al., 2014). En IRMf, nous avons montré que les joueurs pathologiques traquaient la valeur subjective des options non choisies dans l'insula notamment et non dans le gyrus angulaire (impliqués dans l'arithmétique) comme les contrôles sains. La surestimation exacerbée des faibles probabilités pourrait en partie s'expliquer par une activation de l'insula qui piégerait les joueurs en enregistrant l'information qu'une faible probabilité est plus excitante à jouer au lieu d'enregistrer l'information réelle qui est qu'elle est plus risquée.

Avec ces résultats, nous confirmons l'insula comme zone cérébrale à privilégier dans le traitement du jeu pathologique et la différence d'excitation liée au jeu/risque du jeu comme piste à considérer pour une remédiation cognitive de la pathologie.

Il serait cependant nécessaire de faire cette même étude avec l'enregistrement des fréquences cardiaques pour avoir une confirmation de ces résultats. De plus, nous avons montré une distorsion des probabilités chez les JP à comparer des contrôles sains là où les autres études déjà menées chez les joueurs pathologiques ont montré un biais d'optimisme au travers de l'élévation de la courbe (Ligneul et al., 2013; Takeuchi et al., 2019)

De plus, nous avons montré que le délai n'avait pas d'impact sur la pondération des probabilités. De nombreuses études ont montré que dans le jeu pathologique, la dévaluation temporelle est forte (Madden et al., 2011; Wölfling et al., 2020) mais qu'elle est atténuée lorsque l'addiction au jeu n'est pas doublée d'une addiction aux substances (Petry, 2001). Grâce à ce résultat, nous pouvons en déduire que la forte dévaluation temporelle des joueurs pathologiques n'est pas liée à la dévaluation des probabilités comme le suggérait Andrade et Pétry (2012). La probabilité et le délai relèvent donc de deux processus comportementaux distincts chez les JP.

2. L'effet de cadre

L'effet de cadre nous fait prendre plus de risques pour éviter une perte et prendre moins de risques pour accéder à un gain alors que l'espérance de toutes les options sont les mêmes. De Martino et al. (2006) ont montré que cet effet de cadre avait une composante émotionnelle forte sous-tendue par l'amygdale.

Nous avons observé une absence de cet effet de cadre chez les joueurs pathologiques s'expliquant très probablement par l'absence d'impact émotionnel généré par le contexte de gain ou de perte. En effet, il a été montré qu'au niveau cérébral, les joueurs pathologiques étaient plus récompensés par la disponibilité du pari que par la récompense en elle-même (van Holst et al., 2010). On aurait pu croire que de ce fait, à espérances égales, les joueurs auraient pu avoir un comportement opposé à l'effet de cadre. Il se peut que leur attrait au pari ait simplement compensé l'effet de cadre.

De plus, il a été observé que les joueurs pathologiques présentaient une déficience de régulation émotionnelle et de reconnaissance des émotions (Mestre-Bach et al., 2020b). Il est probable qu'un dysfonctionnement de l'amygdale empêche la composante émotionnelle en cause dans l'effet de cadre. Cette hypothèse sera testée plus tard lors de l'analyse des données en IRMf de cette étude.

Cependant, lorsque nous avons demandé aux joueurs pathologiques de jouer pour un de leurs proches, cet effet de cadre a été observé. A notre connaissance, les choix de joueurs pathologiques pour d'autres personnes de leur cercle proche n'ont pas été testés. Nous pouvons en conclure que lorsqu'ils jouent pour un proche, leur comportement se rapproche de celui des contrôles sains, ils ont même tendance à plus éviter les pertes (choisir le pari en contexte de perte) que ces derniers. Une composante émotionnelle entrerait alors en jeu lorsqu'ils jouent pour un proche. Une explication pourrait être qu'étant donné qu'ils devaient apporter les coordonnées bancaires de la personne pour qui ils allaient jouer le jour de l'expérience, ils devaient certainement jouer en ayant conscience qu'ils allaient devoir expliquer la situation à leur proche ce qui entraînait certainement plus de responsabilité dans leurs choix. Une deuxième piste est que lorsqu'ils jouent pour un proche, ils se concentrent effectivement plus sur les gains ou pertes de leurs décisions que sur la disponibilité du pari.

Il serait très intéressant de poursuivre cette ligne d'étude et de tester la susceptibilité aux biais cognitifs des joueurs pathologiques lorsqu'ils prennent des décisions pour autrui. Si ces

résultats venaient à se confirmer, peut-être serait-il possible d'utiliser ces résultats comme piste de thérapie cognitive.

II. L'apport à la science fondamentale

Un autre objectif de cette thèse était d'étoffer les connaissances liées aux biais cognitifs et à l'attribution de valeurs subjectives lors de la prise de décisions risquées. Nous nous sommes concentrés sur l'effet du délai sur pondération des probabilités, l'impact du destinataire de la récompense sur l'effet de cadre et enfin sur la conséquence du type de récompense sur l'aversion à la perte.

La première étude sur la pondération des probabilités pour une décision immédiate ou différée a mis en évidence un biais d'optimisme et une plus grande distorsion des probabilités pour le futur. Nous avons également mis en évidence la différence de traitement au niveau neural des deux temporalités. En effet, le cortex préfrontal médial était engagé pour la réponse immédiate alors que le cortex cingulaire postérieur et le réseau du mode par défaut étaient engagés pour la réponse différée.

La seconde étude portait sur l'effet de cadre dans une décision prise pour soi ou pour un proche. Nous avons observé cet effet de manière similaire pour les deux conditions. Le changement de destinataire de la décision n'a pas impacté ce biais cognitif.

Enfin, la troisième étude visait à évaluer l'aversion à la perte pour des récompenses primaires et secondaires. Nous avons montré que ce biais cognitif était présent de la même façon pour les récompenses monétaires comme alimentaires et qu'il engageait le même circuit cérébral à savoir le striatum, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral.

1. Effet du délai sur la pondération des probabilités

Grâce à cette étude menée en IRMf, nous avons pu mettre en avant les circuits neuraux responsables de la pondération des probabilités. Notre paradigme expérimental nous permettait de mettre en évidence les processus mis en jeu lorsque dans un choix, l'option alternative à l'option risquée était une valeur sûre oscillant autour de l'équivalence certaine de l'option risquée, pour une récompense immédiate ou différée dans le temps. Nous avons montré que les participants surestimaient des faibles probabilités et sous-estimaient les fortes probabilités comme le suggérait Kahneman et Tversky (1979). Nous avons observé un biais d'optimisme concernant les risques différés comme l'avait montré Abdellaoui et al (2011) doublé d'une distorsion des probabilités. Cela explique la tolérance aux risques futurs de l'être humain (Fehr-Duda and Fehr, 2016). Non seulement un biais d'optimisme permet la surévaluation globale de toutes les probabilités mais la distorsion implique une exacerbation de la surévaluation des petites et moyennes probabilités. Cela peut avoir des répercussions dans de nombreux domaines comme l'investissement financier ou la contraction d'assurances où les répercussions arrivent souvent des années après l'action de départ.

Le signal BOLD du cortex préfrontal médial corrélait avec l'oscillation de la valeur sûre autour du point d'équivalence pour une récompense immédiate et il corrélait ensuite négativement aux valeurs subjectives de l'option risquée pour une récompense différée. On peut supposer que les participants se sont plus reposés sur la valeur sûre pour prendre leurs décisions pour une récompense immédiate et plus sur l'option risquée pour prendre leurs décisions pour une récompense future. De plus, l'engagement du réseau du mode par défaut pour une récompense différée peut impliquer le besoin des participants de se projeter dans le futur pour prendre leur décision.

Enfin, le signal BOLD du champ occulomoteur frontal (« frontal eye field ») et du gyrus angulaire corrélait avec la valeur subjective de l'option non choisie. Cela peut montrer que les participants faisaient leurs choix par défaut en les fondant sur l'option qu'ils ne souhaitent pas prendre. Il a été montré que le champ occulomoteur frontal peut prendre en charge le signal d'un conflit (Duan, 2014) et qu'il serait lié à l'incertitude (Volz et al., 2005). De plus, le gyrus angulaire est connu pour être engagé lors de raisonnements et de calculs mentaux

(Grabner et al., 2013; Seghier, 2013). Ces fonctions montrent qu'il existe un conflit entre les deux options que les participants tentent de résoudre par le calcul mental.

2. L'effet du destinataire sur l'effet de cadre

L'effet de cadre qui consiste à éviter les risques en contexte de gain et être attiré par les risques en contexte de perte a déjà été testé pour un destinataire inconnu du preneur de décision. Ziegler et Tuney (2015) ont observés une diminution de cet effet de cadre lors de la décision pour un autre.

Nous n'avons pas observé cet effet. Au contraire, l'effet de cadre pour une autre personne était similaire à celui obtenu pour soi. Il se trouve que dans notre paradigme expérimental, « l'autre » était un proche. On peut donc en déduire que l'impact émotionnel est plus grand que lorsque « l'autre » est un inconnu ou quelqu'un que l'on ne connaît pas personnellement. Il a d'ailleurs été montré que lorsque l'on prend des décisions pour un membre de sa famille, plus celui-ci est éloigné du preneur de décisions dans l'arbre généalogique, moins les choix sont teintés d'impulsivité (Ziegler and Tunney, 2012). L'effet de cadre étant dû à une réponse émotionnelle face aux gains et aux pertes, on peut en déduire que l'engagement émotionnel était assez fort avec les proches des participants pour avoir un effet de cadre similaire aux participants pour eux-mêmes.

3. L'aversion à la perte commune pour les récompenses primaires et secondaires

L'aversion à la perte est caractérisée par une sensibilité aux pertes presque deux fois plus grande qu'aux gains. Ce biais cognitif a été étudié chez l'homme avec des récompenses secondaires telles que l'argent (Canessa et al., 2013; Liu et al., 2017; Tom et al., 2007a). Il a également été étudié chez l'animal mais avec des récompenses primaires telles que du jus de fruits (Constantinople et al., 2019; Silberberg et al., 2008). Du point de vue de l'évolution, les récompenses secondaires sont bien plus anciennes que les récompenses primaires. Certaines zones cérébrales encodent la valeur des récompenses sans tenir compte de leur type alors que d'autres plus récentes phylogénétiquement comme le cortex orbitofrontal latéral encode

les récompenses secondaires dans sa partie antérieure et les récompenses primaires dans sa partie postérieure (Sescousse et al., 2010a).

Nous avons donc mené cette expérience en IRMf où les participants devaient choisir de rejeter ou d'accepter des paris ayant 50 % de chances de gagner ou de perdre une somme d'argent ou une quantité de jus de fruit.

Nous avons montré une aversion à la perte alimentaire égale à une aversion à la perte monétaire. De plus, les mêmes réseaux cérébraux étaient engagés pour traiter cette aversion à la perte (zones cérébrales dont le signal corrélait positivement aux gains et négativement aux pertes). Il s'agissait du cortex cingulaire antérieur, du striatum et cortex préfrontal dorsolatéral.

Ces résultats nous autorisent maintenant à faire le lien entre les recherches chez l'animal et les recherches chez l'Homme puisque l'aversion à la perte chez l'Homme n'est pas restreinte aux récompenses secondaires mais s'étend aux récompenses primaires. De plus, les mêmes réseaux cérébraux sont impliqués dans le traitement de l'aversion à la perte, indépendamment du type de récompense. On peut donc conclure que l'aversion à la perte est un biais cognitif très ancré qui prend son origine tôt dans l'histoire de l'évolution.

III. Conclusions et perspectives

« Ce ne sont pas nos capacités qui déterminent ce que nous sommes, Harry, ce sont nos choix ! »

Dumbledore – Harry Potter à l'École des Sorciers

Il est primordial de mieux comprendre le système de valuation chez l'Homme. Il est responsable des choix que nous faisons et par conséquent, nous définit. Le système de valuation n'est pas parfait et engendre des biais cognitifs qui influencent nos prises de décisions.

Ce travail de thèse a permis de mettre en évidence les raisons pour lesquelles nous avons une plus grande tolérance au risque pour le futur, à savoir un biais d'optimisme et une sensibilité aux probabilités plus distordue pour les risques différés. De plus, nous avons montré que les biais cognitifs étaient persistants lorsque nous prenons une décision pour un

de nos proches. Et enfin, certains biais cognitifs comme l'aversion à la perte sont le fruit d'un long héritage évolutif.

Au-delà d'une certaine limite, le système de valuation ne fait plus seulement que de nous jouer des tours, il peut alors faire partie de l'origine de pathologies telles que les addictions et plus particulièrement l'addiction aux jeux de hasard et d'argent.

Cette étude a permis de révéler que le délai n'avait pas d'emprise sur la pondération des probabilités et que l'insula était une piste à privilégier pour le traitement de cette pathologie. De plus, nous avons pu montrer que si une personne souffrant d'addiction aux jeux devait faire un choix pour un proche, le biais cognitif de l'effet de cadre était plus ressemblant aux personnes saines que les choix qu'elle faisait pour elle-même évoquant peut-être là aussi une piste de traitement.

Si ces différentes études ont permis de répondre à beaucoup de questions, elles en posent aussi quelques-unes.

Tout d'abord, dans les deux études concernant la pondération des probabilités, il a été impossible d'investiguer le rôle du cortex orbitofrontal puisque le signal n'a pas été enregistré pour la plupart des participants lors de l'acquisition. Il aurait été très intéressant de pouvoir le faire étant donné le rôle central du cortex orbitofrontal ventro-médian dans le système de valuation chez l'Homme.

De plus, nous pourrions envisager de faire les études chez les joueurs pathologiques en les divisant en sous-groupes de sévérité de la pathologie (symptômes faibles, modérés et sévères par exemple).

Ensuite, de plus amples études sont nécessaires pour comprendre pourquoi la dévaluation temporelle est si importante chez les joueurs pathologiques alors qu'ils ne présentent pas de dévaluation des probabilités dans le temps.

Pour les joueurs pathologiques, il serait intéressant de tester d'autres biais cognitifs que l'effet de cadre dans une prise de décision pour un proche. Cela nous permettrait de comprendre si ce changement de comportement est bien lié au changement de destinataire de la récompense, si le fait que ce soit pour un proche est essentiel et enfin si ce changement est restreint à ce biais cognitif.

REFERENCES

- Aarts, H., Gollwitzer, P.M., and Hassin, R.R. (2004). Goal contagion: perceiving is for pursuing. *J. Pers. Soc. Psychol.* *87*, 23–37.
- Abdellaoui, M., Bleichrodt, H., and L'Haridon, O. (2008). A tractable method to measure utility and loss aversion under prospect theory. *J. Risk Uncertain.* *36*, 245.
- Abdellaoui, M., Diecidue, E., and Öncüler, A. (2011a). Risk Preferences at Different Time Periods: An Experimental Investigation. *Manag. Sci.* *57*, 975–987.
- Abdellaoui, M., Diecidue, E., and Öncüler, A. (2011b). Risk Preferences at Different Time Periods: An Experimental Investigation. *Manag. Sci.* *57*, 975–987.
- Abdellaoui, M., Kemel, E., Panin, A., and Vieider, F.M. (2019). Measuring time and risk preferences in an integrated framework. *Games Econ. Behav.* *115*, 459–469.
- Abler, B., Walter, H., Erk, S., Kammerer, H., and Spitzer, M. (2006). Prediction error as a linear function of reward probability is coded in human nucleus accumbens. *NeuroImage* *31*, 790–795.
- Ahlbrecht, M., and Weber, M. (1997). Preference for gradual resolution of uncertainty. *Theory Decis.* *43*, 167–185.
- Ainslie, G. (1975). Specious reward: A behavioral theory of impulsiveness and impulse control. *Psychol. Bull.* *82*, 463–496.
- Alexander, W.H., and Brown, J.W. (2011). Medial prefrontal cortex as an action-outcome predictor. *Nat. Neurosci.* *14*, 1338–1344.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders : DSM-IV-TR* (Washington, DC: U.S. National Library of Medicine).
- Amiez, C., Joseph, J.-P., and Procyk, E. (2005). Anterior cingulate error-related activity is modulated by predicted reward. *Eur. J. Neurosci.* *21*, 3447–3452.
- Amiez, C., Joseph, J.-P., and Procyk, E. (2006). Reward encoding in the monkey anterior cingulate cortex. *Cereb. Cortex N. Y. N 1991* *16*, 1040–1055.
- Andrade, L.F., and Petry, N.M. (2012). Delay and Probability Discounting in Pathological Gamblers With and Without a History of Substance Use Problems. *Psychopharmacology (Berl.)* *219*, 491–499.

Angeletos, G.-M., Laibson, D., Repetto, A., Tobacman, J., and Weinberg, S. (2001). The Hyperbolic Consumption Model: Calibration, Simulation, and Empirical Evaluation. *J. Econ. Perspect.* *15*, 47–68.

Aram, S., Levy, L., Patel, J.B., Anderson, A.A., Zaragoza, R., Dashtestani, H., Chowdhry, F.A., Gandjbakhche, A., and Tracy, J.K. (2019). The Iowa Gambling Task: A Review of the Historical Evolution, Scientific Basis, and Use in Functional Neuroimaging. *SAGE Open* *9*, 2158244019856911.

Arias-Carrión, O., Stamelou, M., Murillo-Rodríguez, E., Menéndez-González, M., and Pöppel, E. (2010). Dopaminergic reward system: a short integrative review. *Int. Arch. Med.* *3*, 24.

Aridan, N., Malecek, N.J., Poldrack, R.A., and Schonberg, T. (2019). Neural correlates of effort-based valuation with prospective choices. *NeuroImage* *185*, 446–454.

Ayton, P., and Fischer, I. (2004). The hot hand fallacy and the gambler's fallacy: two faces of subjective randomness? *Mem. Cognit.* *32*, 1369–1378.

Balleine, B.W., Delgado, M.R., and Hikosaka, O. (2007). The Role of the Dorsal Striatum in Reward and Decision-Making. *J. Neurosci.* *27*, 8161–8165.

Balodis, I.M., Kober, H., Worhunsky, P.D., Stevens, M.C., Pearlson, G.D., and Potenza, M.N. (2012). Diminished Frontostriatal Activity During Processing of Monetary Rewards and Losses in Pathological Gambling. *Biol. Psychiatry* *71*, 749–757.

Banks, S.J., Eddy, K.T., Angstadt, M., Nathan, P.J., and Phan, K.L. (2007). Amygdala - frontal connectivity during emotion regulation. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* *2*, 303–312.

Barch, D.M., Braver, T.S., Nystrom, L.E., Forman, S.D., Noll, D.C., and Cohen, J.D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia* *35*, 1373–1380.

Barron, H.C., Dolan, R.J., and Behrens, T.E.J. (2013). Online evaluation of novel choices by simultaneous representation of multiple memories. *Nat. Neurosci.* *16*, 1492–1498.

Bartley, C.A., and Bloch, M.H. (2013). Meta-analysis: pharmacological treatment of pathological gambling. *Expert Rev. Neurother.* *13*, 887–894.

Bartra, O., McGuire, J.T., and Kable, J.W. (2013). The valuation system: A coordinate-based meta-analysis of BOLD fMRI experiments examining neural correlates of subjective value. *NeuroImage* *76*, 412–427.

- Baucells, M., and Heukamp, F.H. (2010). Common ratio using delay. *Theory Decis.* 68, 149–158.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H., and Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50, 7–15.
- Behrens, T.E.J., Hunt, L.T., Woolrich, M.W., and Rushworth, M.F.S. (2008). Associative learning of social value. *Nature* 456, 245–249.
- Benchebra, L., Alexandre, J.-M., Dubernet, J., Fatséas, M., & Auriacombe, M. (2019). Gambling and Gaming disorders and physical health of players : A critical review of the literature. *Presse Medicale (Paris, France: 1983), 48(12), 1551-1568.*
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.10.014>
- Berns, G.S., Capra, C.M., Chappelow, J., Moore, S., and Noussair, C. (2008). Nonlinear neurobiological probability weighting functions for aversive outcomes. *NeuroImage* 39, 2047–2057.
- Białaszek, W., Ostaszewski, P., Green, L., and Myerson, J. (2019). On Four Types of Devaluation of Outcomes Due to Their Costs: Delay, Probability, Effort, and Social Discounting. *Psychol. Rec.* 69, 415–424.
- Billieux, J., Van der Linden, M., Khazaal, Y., Zullino, D., and Clark, L. (2012). Trait gambling cognitions predict near-miss experiences and persistence in laboratory slot machine gambling. *Br. J. Psychol.* 103, 412–427.
- Bleichrodt, H., Abdellaoui, M., and Paraschiv, C. (2007). Loss Aversion under Prospect Theory: a Parameter-Free Measurement.
- Blum, A.W., and Grant, J.E. (2017). Behavioral Addictions and Criminal Responsibility. *J. Am. Acad. Psychiatry Law* 45, 464–471.
- Boileau, I., Payer, D., Chugani, B., Lobo, D., Behzadi, A., Rusjan, P.M., Houle, S., Wilson, A.A., Warsh, J., Kish, S.J., et al. (2013). The D2/3 dopamine receptor in pathological gambling: a positron emission tomography study with [11C]-(+)-propyl-hexahydro-naphtho-oxazin and [11C]raclopride. *Addiction* 108, 953–963.
- Boorman, E.D., Behrens, T.E.J., Woolrich, M.W., and Rushworth, M.F.S. (2009). How Green Is the Grass on the Other Side? Frontopolar Cortex and the Evidence in Favor of Alternative Courses of Action. *Neuron* 62, 733–743.

Boorman, E.D., Rushworth, M.F., and Behrens, T.E. (2013). Ventromedial prefrontal and anterior cingulate cortex adopt choice and default reference frames during sequential multi-alternative choice. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *33*, 2242–2253.

Bouret, S., and Richmond, B.J. (2010). Ventromedial and Orbital Prefrontal Neurons Differentially Encode Internally and Externally Driven Motivational Values in Monkeys. *J. Neurosci.* *30*, 8591–8601.

Brand, M., Kalbe, E., Labudda, K., Fujiwara, E., Kessler, J., and Markowitsch, H.J. (2005). Decision-making impairments in patients with pathological gambling. *Psychiatry Res.* *133*, 91–99.

Brevers, D., Bechara, A., Hermoye, L., Divano, L., Kornreich, C., Verbanck, P., and Noël, X. (2015). Comfort for uncertainty in pathological gamblers: A fMRI study. *Behav. Brain Res.* *278*, 262–270.

Buckner, R.L. (2013). The brain's default network: origins and implications for the study of psychosis. *Dialogues Clin. Neurosci.* *15*, 351–358.

Buckner, R.L., and DiNicola, L.M. (2019). The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights. *Nat. Rev. Neurosci.* *20*, 593–608.

(Bud) Craig, A.D. (2009). How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.* *10*, 59–70.

Bush, G., Vogt, B.A., Holmes, J., Dale, A.M., Greve, D., Jenike, M.A., and Rosen, B.R. (2002). Dorsal anterior cingulate cortex: A role in reward-based decision making. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *99*, 523–528.

Canessa, N., Crespi, C., Motterlini, M., Baud-Bovy, G., Chierchia, G., Pantaleo, G., Tettamanti, M., and Cappa, S.F. (2013). The Functional and Structural Neural Basis of Individual Differences in Loss Aversion. *J. Neurosci.* *33*, 14307-+.

Canessa, N., Crespi, C., Baud-Bovy, G., Dodich, A., Falini, A., Antonellis, G., and Cappa, S.F. (2017). Neural markers of loss aversion in resting-state brain activity. *NeuroImage* *146*, 257–265.

Carlbring, P., and Smit, F. (2008). Randomized trial of internet-delivered self-help with telephone support for pathological gamblers. *J. Consult. Clin. Psychol.* *76*, 1090–1094.

Cavedini, P., Riboldi, G., Keller, R., D'Annunzi, A., and Bellodi, L. (2002). Frontal lobe dysfunction in pathological gambling patients. *Biol. Psychiatry* *51*, 334–341.

Charpentier, C.J., Martino, B.D., Sim, A.L., Sharot, T., and Roiser, J.P. (2016). Emotion-induced loss aversion and striatal-amygdala coupling in low-anxious individuals. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* *11*, 569–579.

Chase, H.W., and Clark, L. (2010). Gambling Severity Predicts Midbrain Response to Near-Miss Outcomes. *J. Neurosci.* *30*, 6180–6187.

Chen, M.K., Lakshminarayanan, V., and Santos, L.R. (2006). How basic are behavioral biases? Evidence from capuchin monkey trading behavior. *J. Polit. Econ.* *114*, 517–537.

Cheng, Q., and He, G. (2017). Deciding for Future Selves Reduces Loss Aversion. *Front. Psychol.* *8*.

Chib, V.S., De Martino, B., Shimojo, S., and O’Doherty, J.P. (2012). Neural Mechanisms Underlying Paradoxical Performance for Monetary Incentives Are Driven by Loss Aversion. *Neuron* *74*, 582–594.

Chowdhury, R., Guitart-Masip, M., Lambert, C., Dayan, P., Huys, Q., Düzel, E., and Dolan, R.J. (2013). Dopamine restores reward prediction errors in old age. *Nat. Neurosci.* *16*, 648–653.

Clark, L. (2010). Decision-making during gambling: an integration of cognitive and psychobiological approaches. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* *365*, 319–330.

Clark, L., Lawrence, A.J., Astley-Jones, F., and Gray, N. (2009). Gambling Near-Misses Enhance Motivation to Gamble and Recruit Win-Related Brain Circuitry. *Neuron* *61*, 481–490.

Clark, L., Stokes, P.R., Wu, K., Michalczuk, R., Benecke, A., Watson, B.J., Egerton, A., Piccini, P., Nutt, D.J., Bowden-Jones, H., et al. (2012). Striatal dopamine D2/D3 receptor binding in pathological gambling is correlated with mood-related impulsivity. *NeuroImage* *63*, 40–46.

Clark, L., Studer, B., Bruss, J., Tranel, D., and Bechara, A. (2014). Damage to insula abolishes cognitive distortions during simulated gambling. *Proc. Natl. Acad. Sci.* *111*, 6098–6103.

Clark, L., Boileau, I., and Zack, M. (2019). Neuroimaging of reward mechanisms in Gambling disorder: an integrative review. *Mol. Psychiatry* *24*, 674–693.

Constantinople, C.M., Piet, A.T., and Brody, C.D. (2019). An Analysis of Decision under Risk in Rats. *Curr. Biol.* *29*, 2066-2074.e5.

Contreras-Rodríguez, O., Albein-Urios, N., Vilar-López, R., Perales, J.C., Martínez-Gonzalez, J.M., Fernández-Serrano, M.J., Lozano-Rojas, O., Clark, L., and Verdejo-García, A. (2016). Increased corticolimbic connectivity in cocaine dependence versus pathological gambling is associated with drug severity and emotion-related impulsivity. *Addict. Biol.* *21*, 709–718.

Cromwell, H.C., and Schultz, W. (2003). Effects of expectations for different reward magnitudes on neuronal activity in primate striatum. *J. Neurophysiol.* *89*, 2823–2838.

Crosson, P.L., Walton, M.E., O'Reilly, J.X., Behrens, T.E.J., and Rushworth, M.F.S. (2009). Effort-based cost-benefit valuation and the human brain. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *29*, 4531–4541.

Day, J.J., and Carelli, R.M. (2007). The Nucleus Accumbens and Pavlovian Reward Learning. *Neurosci. Rev. J. Bringing Neurobiol. Neurol. Psychiatry* *13*, 148–159.

De Martino, B., Camerer, C.F., and Adolphs, R. (2010). Amygdala damage eliminates monetary loss aversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *107*, 3788–3792.

Dedovic, K., Duchesne, A., Andrews, J., Engert, V., and Pruessner, J.C. (2009). The brain and the stress axis: The neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *Neuroimage* *47*, 864–871.

Dehaene, S., Piazza, M., Pinel, P., and Cohen, L. (2003). Three parietal circuits for number processing. *Cogn. Neuropsychol.* *20*, 487–506.

DeShazo, J.R., and Fermo, G. (2002). Designing Choice Sets for Stated Preference Methods: The Effects of Complexity on Choice Consistency. *J. Environ. Econ. Manag.* *44*, 123–143.

Dickinson, A., and Balleine, B. (1994). Motivational control of goal-directed action. *Anim. Learn. Behav.* *22*, 1–18.

Dixon, M.R., Marley, J., and Jacobs, E.A. (2003). Delay discounting by pathological gamblers. *J. Appl. Behav. Anal.* *36*, 449–458.

Dreher, J.-C., and Tremblay, L. (2016). Decision neuroscience: An integrative perspective.

Droutman, V., Read, S.J., and Bechara, A. (2015). Revisiting the role of the insula in addiction. *Trends Cogn. Sci.* *19*, 414–420.

Duan, C.A. (2014). Beyond Eye Movements: A Role for Frontal Eye Fields in Evaluating Decisions. *J. Neurosci.* *34*, 8061–8062.

Elliott, R., Friston, K.J., and Dolan, R.J. (2000). Dissociable neural responses in human reward systems. *J. Neurosci.* *20*, 6159–6165.

Epper, T., and Fehr-Duda, H. (2015). The Missing Link: Unifying Risk Taking and Time Discounting.

Ernst, M., Nelson, E.E., McClure, E.B., Monk, C.S., Munson, S., Eshel, N., Zahra, E., Leibenluft, E., Zabetkin, A., Towbin, K., et al. (2004). Choice selection and reward anticipation: an fMRI study. *Neuropsychologia* 42, 1585–1597.

Farashahi, S., Azab, H., Hayden, B., and Soltani, A. (2018). On the Flexibility of Basic Risk Attitudes in Monkeys. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 38, 4383–4398.

Fauth-Bühler, M., Zois, E., Vollstädt-Klein, S., Lemenager, T., Beutel, M., and Mann, K. (2014). Insula and striatum activity in effort-related monetary reward processing in gambling disorder: The role of depressive symptomatology. *NeuroImage Clin.* 6, 243–251.

Fehr, C., Yakushev, I., Hohmann, N., Buchholz, H.-G., Landvogt, C., Deckers, H., Eberhardt, A., Kläger, M., Smolka, M.N., Scheurich, A., et al. (2008). Association of low striatal dopamine d2 receptor availability with nicotine dependence similar to that seen with other drugs of abuse. *Am. J. Psychiatry* 165, 507–514.

Fehr-Duda, H., and Fehr, E. (2016). Sustainability: Game human nature. *Nature* 530, 413–415.

Ferris, J., and Wynne, H. (2001). L'indice canadien du jeu excessif. 72.

Figner, B., Knoch, D., Johnson, E.J., Krosch, A.R., Lisanby, S.H., Fehr, E., and Weber, E.U. (2010). Lateral prefrontal cortex and self-control in intertemporal choice. *Nat. Neurosci.* 13, 538–539.

Fiorillo, C.D., Tobler, P.N., and Schultz, W. (2003). Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopamine neurons. *Science* 299, 1898–1902.

Fortune, E.E., and Goodie, A.S. (2012). Cognitive distortions as a component and treatment focus of pathological gambling: a review. *Psychol. Addict. Behav. J. Soc. Psychol. Addict. Behav.* 26, 298–310.

Fox, C.R., and Poldrack, R.A. (2009). Prospect theory and the brain. In *Neuroeconomics: Decision Making and the Brain*, (San Diego, CA, US: Elsevier Academic Press), pp. 145–173.

Frederick, S., Loewenstein, G., and O'Donoghue, T. (2002). Time Discounting and Time Preference: A Critical Review. *J. Econ. Lit.* 40, 351–401.

Frost, R., and McNaughton, N. (2017). The neural basis of delay discounting: A review and preliminary model. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 79, 48–65.

Frye, C.C.J., Galizio, A., Friedel, J.E., DeHart, W.B., and Odum, A.L. (2016). Measuring Delay Discounting in Humans Using an Adjusting Amount Task. *J. Vis. Exp. JoVE*.

Gal, D., and Rucker, D. (2017). *The Loss of Loss Aversion: Will It Loom Larger Than Its Gain?* (Rochester, NY: Social Science Research Network).

- Giorgetta, C., Grecucci, A., Rattin, A., Guerreschi, C., Sanfey, A.G., and Bonini, N. (2014). To play or not to play: a personal dilemma in pathological gambling. *Psychiatry Res.* *219*, 562–569.
- Goldin, P.R., McRae, K., Ramel, W., and Gross, J.J. (2008). The Neural Bases of Emotion Regulation: Reappraisal and Suppression of Negative Emotion. *Biol. Psychiatry* *63*, 577–586.
- Goldman-Rakic, P.S., Funahashi, S., and Bruce, C.J. (1990). Neocortical memory circuits. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* *55*, 1025–1038.
- Gonzalez, R., and Wu, G. (1999). On the Shape of the Probability Weighting Function. *Cognit. Psychol.* *38*, 129–166.
- Gonzalez, C., Dana, J., Koshino, H., and Just, M. (2005). The framing effect and risky decisions: Examining cognitive functions with fMRI. *J. Econ. Psychol.* *26*, 1–20.
- Goodie, A.S., and Fortune, E.E. (2013). Measuring cognitive distortions in pathological gambling: review and meta-analyses. *Psychol. Addict. Behav. J. Soc. Psychol. Addict. Behav.* *27*, 730–743.
- Goudriaan, A.E., Oosterlaan, J., de Beurs, E., and van den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addict. Abingdon Engl.* *101*, 534–547.
- Grabner, R.H., Ansari, D., Koschutnig, K., Reishofer, G., Ebner, F., and Neuper, C. (2009). To retrieve or to calculate? Left angular gyrus mediates the retrieval of arithmetic facts during problem solving. *Neuropsychologia* *47*, 604–608.
- Grabner, R.H., Ansari, D., Koschutnig, K., Reishofer, G., and Ebner, F. (2013). The function of the left angular gyrus in mental arithmetic: Evidence from the associative confusion effect. *Hum. Brain Mapp.* *34*, 1013–1024.
- Grall-Bronnec, M., Bouju, G., Sébille-Rivain, V., Gorwood, P., Boutin, C., Vénisse, J.-L., and Hardouin, J.-B. (2012). A French adaptation of the Gambling-Related Cognitions Scale (GRCS): a useful tool for assessment of irrational thoughts among gamblers. *J. Gambl. Issues.*
- Grant, J.E., Donahue, C.B., Odlaug, B.L., Kim, S.W., Miller, M.J., and Petry, N.M. (2009). Imaginal desensitisation plus motivational interviewing for pathological gambling: randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* *195*, 266–267.
- Grant, J.E., Potenza, M.N., Weinstein, A., and Gorelick, D.A. (2010). Introduction to Behavioral Addictions. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* *36*, 233–241.

- Green, L., and Myerson, J. (2004). A discounting framework for choice with delayed and probabilistic rewards. *Psychol. Bull.* *130*, 769–792.
- Green, L., Myerson, J., and Vanderveldt, A. (2014). Delay and probability discounting. In *The Wiley Blackwell Handbook of Operant and Classical Conditioning*, (Wiley Blackwell), pp. 307–337.
- Greicius, M.D., Krasnow, B., Reiss, A.L., and Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* *100*, 253–258.
- Greicius, M.D., Supekar, K., Menon, V., and Dougherty, R.F. (2009). Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cereb. Cortex N. Y. N 1991* *19*, 72–78.
- Grèzes, J., Armony, J.L., Rowe, J., and Passingham, R.E. (2003). Activations related to “mirror” and “canonical” neurones in the human brain: an fMRI study. *NeuroImage* *18*, 928–937.
- Grutters, J.P.C., Kessels, A.G.H., Dirksen, C.D., van Helvoort-Postulart, D., Anteonis, L.J.C., and Joore, M.A. (2008). Willingness to Accept versus Willingness to Pay in a Discrete Choice Experiment. *Value Health* *11*, 1110–1119.
- Hadar, L., and Fischer, I. (2008). Giving advice under uncertainty: What you do, what you should do, and what others think you do. *J. Econ. Psychol.* *29*, 667–683.
- Hand, M.S., Wibbenmeyer, M.J., Calkin, D.E., and Thompson, M.P. (2015). Risk Preferences, Probability Weighting, and Strategy Tradeoffs in Wildfire Management. *Risk Anal. Off. Publ. Soc. Risk Anal.* *35*, 1876–1891.
- Hare, T.A., O’Doherty, J., Camerer, C.F., Schultz, W., and Rangel, A. (2008). Dissociating the Role of the Orbitofrontal Cortex and the Striatum in the Computation of Goal Values and Prediction Errors. *J. Neurosci.* *28*, 5623–5630.
- Hare, T.A., Camerer, C.F., and Rangel, A. (2009). Self-Control in Decision-Making Involves Modulation of the vmPFC Valuation System. *Science* *324*, 646–648.
- Harinck, F., Van Dijk, E., Van Beest, I., and Mersmann, P. (2007). When gains loom larger than losses - Reversed loss aversion for small amounts of money. *Psychol. Sci.* *18*, 1099–1105.
- Harris, C., and Wu, C. (2014). Using tri-reference point theory to evaluate risk attitude and the effects of financial incentives in a gamified crowdsourcing task. *J. Bus. Econ.* *84*, 281–302.

Heiden, P., Heinz, A., and Romanczuk-Seiferth, N. (2017). Pathological gambling in Parkinson's disease: what are the risk factors and what is the role of impulsivity? *Eur. J. Neurosci.* *45*, 67–72.

Hodgins, D.C., Currie, S.R., and el-Guebaly, N. (2001). Motivational enhancement and self-help treatments for problem gambling. *J. Consult. Clin. Psychol.* *69*, 50–57.

Hollerman, J.R., and Schultz, W. (1998). Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning. *Nat. Neurosci.* *1*, 304–309.

van Holst, R.J., van den Brink, W., Veltman, D.J., and Goudriaan, A.E. (2010). Why gamblers fail to win: A review of cognitive and neuroimaging findings in pathological gambling. *Neurosci. Biobehav. Rev.* *34*, 87–107.

van Holst, R.J., Chase, H.W., and Clark, L. (2014). Striatal connectivity changes following gambling wins and near-misses: Associations with gambling severity. *NeuroImage Clin.* *5*, 232–239.

van Holst, R.J., Sescousse, G., Janssen, L.K., Janssen, M., Berry, A.S., Jagust, W.J., and Cools, R. (2018). Increased Striatal Dopamine Synthesis Capacity in Gambling Addiction. *Biol. Psychiatry* *83*, 1036–1043.

Holt, D.D., Green, L., and Myerson, J. (2003). Is discounting impulsive?. Evidence from temporal and probability discounting in gambling and non-gambling college students. *Behav. Processes* *64*, 355–367.

Hsee, C.K., and Weber, E.U. (1997). A fundamental prediction error: Self–others discrepancies in risk preference. *J. Exp. Psychol. Gen.* *126*, 45–53.

Hsu, M., Bhatt, M., Adolphs, R., Tranel, D., and Camerer, C.F. (2005). Neural systems responding to degrees of uncertainty in human decision-making. *Science* *310*, 1680–1683.

Huber, J., Payne, J.W., and Puto, C. (1982). Adding Asymmetrically Dominated Alternatives: Violations of Regularity and the Similarity Hypothesis. *J. Consum. Res.* *9*, 90–98.

Huettel, S.A., Stowe, C.J., Gordon, E.M., Warner, B.T., and Platt, M.L. (2006). Neural Signatures of Economic Preferences for Risk and Ambiguity. *Neuron* *49*, 765–775.

Huijgen, J., and Samson, S. (2015). The hippocampus: A central node in a large-scale brain network for memory. *Rev. Neurol. (Paris)* *171*, 204–216.

Jauregui, P., Estévez, A., and Urbiola, I. (2016). Pathological Gambling and Associated Drug and Alcohol Abuse, Emotion Regulation, and Anxious-Depressive Symptomatology. *J. Behav. Addict.* *5*, 251–260.

Jazaeri, S.A., and Habil, M.H.B. (2012). Reviewing two types of addiction - pathological gambling and substance use. *Indian J. Psychol. Med.* *34*, 5–11.

Jensen, K., Call, J., and Tomasello, M. (2007). Chimpanzees are rational maximizers in an ultimatum game. *Science* *318*, 107–109.

Johnson, J., Tellis, G.J., Macinnis, D.J., and article.], [Dawn Iacobucci served as editor and Donald Lehmann served as associate editor for this (2005). Losers, Winners, and Biased Trades. *J. Consum. Res.* *32*, 324–329.

Joutsa, J., Johansson, J., Niemelä, S., Ollikainen, A., Hirvonen, M.M., Piepponen, P., Arponen, E., Alho, H., Voon, V., Rinne, J.O., et al. (2012). Mesolimbic dopamine release is linked to symptom severity in pathological gambling. *NeuroImage* *60*, 1992–1999.

Jung, M.H., Kim, J.-H., Shin, Y.-C., Jung, W.H., Jang, J.H., Choi, J.-S., Kang, D.-H., Yi, J.-S., Choi, C.-H., and Kwon, J.S. (2014). Decreased connectivity of the default mode network in pathological gambling: a resting state functional MRI study. *Neurosci. Lett.* *583*, 120–125.

Kable, J.W., and Glimcher, P.W. (2007). The neural correlates of subjective value during intertemporal choice. *Nat. Neurosci.* *10*, 1625–1633.

Kahneman, D., and Frederick, S. (2007). Frames and brains: elicitation and control of response tendencies. *Trends Cogn. Sci.* *11*, 45–46.

Kahneman, D., and Tversky, A. (1979). Prospect Theory - Analysis of Decision Under Risk. *Econometrica* *47*, 263–291.

Kahneman, D., and Tversky, A. (1984). Choices, values, and frames. *Am. Psychol.* *39*, 341–350.

Kennerley, S.W., and Wallis, J.D. (2009). Evaluating choices by single neurons in the frontal lobe: outcome value encoded across multiple decision variables. *Eur. J. Neurosci.* *29*, 2061–2073.

Khamassi, M., Mulder, A.B., Tabuchi, E., Douchamps, V., and Wiener, S.I. (2008). Anticipatory reward signals in ventral striatal neurons of behaving rats. *Eur. J. Neurosci.* *28*, 1849–1866.

Knorr, F.G., Neukam, P.T., Fröhner, J.H., Mohr, H., Smolka, M.N., and Marxen, M. (2020). A comparison of fMRI and behavioral models for predicting inter-temporal choices. *NeuroImage* *211*, 116634.

- Knutson, B., and Bossaerts, P. (2007). Neural Antecedents of Financial Decisions. *J. Neurosci.* *27*, 8174–8177.
- Knutson, B., and Cooper, J.C. (2005). Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Curr. Opin. Neurol.* *18*, 411–417.
- Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W., and Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *21*, RC159.
- Kobayashi, S., and Schultz, W. (2008). Influence of reward delays on responses of dopamine neurons. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *28*, 7837–7846.
- Kober, H. (2014). Emotion regulation in substance use disorders. In *Handbook of Emotion Regulation*, 2nd Ed, (New York, NY, US: The Guilford Press), pp. 428–446.
- Koehler, S., Hasselmann, E., Wüstenberg, T., Heinz, A., and Romanczuk-Seiferth, N. (2015). Higher volume of ventral striatum and right prefrontal cortex in pathological gambling. *Brain Struct. Funct.* *220*, 469–477.
- Kőszegi, B., and Rabin, M. (2006). A Model of Reference-Dependent Preferences. *Q. J. Econ.* *121*, 1133–1165.
- Kouneiher, F., Charron, S., and Koechlin, E. (2009). Motivation and cognitive control in the human prefrontal cortex. *Nat. Neurosci.* *12*, 939–945.
- Kringelbach, M.L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat. Rev. Neurosci.* *6*, 691–702.
- Kringelbach, M.L., and Rolls, E.T. (2004). The functional neuroanatomy of the human orbitofrontal cortex: evidence from neuroimaging and neuropsychology. *Prog. Neurobiol.* *72*, 341–372.
- Kyonka, E.G.E., and Schutte, N.S. (2018). Probability discounting and gambling: a meta-analysis. *Addict. Abingdon Engl.* *113*, 2173–2181.
- Ladouceur, R., Sylvain, C., Boutin, C., Lachance, S., Doucet, C., and Leblond, J. (2003). Group therapy for pathological gamblers: a cognitive approach. *Behav. Res. Ther.* *41*, 587–596.
- Lakey, C.E., Goodie, A.S., and Campbell, W.K. (2007). Frequent card playing and pathological gambling: the utility of the Georgia Gambling Task and Iowa Gambling Task for predicting pathology. *J. Gambl. Stud.* *23*, 285–297.

- Landreat, M. G., Boudet, I. C., Perrot, B., Romo, L., Codina, I., Magalon, D., Fatseas, M., Luquiens, A., Brousse, G., Challet-Bouju, G., & Grall-Bronnec, M. (2020). Problem and non-problem gamblers : A cross-sectional clustering study by gambling characteristics. *BMJ Open*, *10*(2), e030424. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030424>
- Langer, E.J. (1975). The illusion of control. *J. Pers. Soc. Psychol.* *32*, 311–328.
- Lattimore, P.K., Baker, J.R., and Witte, A.D. (1992). The influence of probability on risky choice: A parametric examination. *J. Econ. Behav. Organ.* *17*, 377–400.
- Lawrence, A.J., Luty, J., Bogdan, N.A., Sahakian, B.J., and Clark, L. (2009). Problem gamblers share deficits in impulsive decision-making with alcohol-dependent individuals. *Addict. Abingdon Engl.* *104*, 1006–1015.
- Lebreton, M., Jorge, S., Michel, V., Thirion, B., and Pessiglione, M. (2009). An automatic valuation system in the human brain: evidence from functional neuroimaging. *Neuron* *64*, 431–439.
- Lebreton, M., Kawa, S., d’Arc, B.F., Daunizeau, J., and Pessiglione, M. (2012). Your Goal Is Mine: Unraveling Mimetic Desires in the Human Brain. *J. Neurosci.* *32*, 7146–7157.
- Lebreton, M., Bertoux, M., Boutet, C., Lehericy, S., Dubois, B., Fossati, P., and Pessiglione, M. (2013). A Critical Role for the Hippocampus in the Valuation of Imagined Outcomes. *PLOS Biol.* *11*, e1001684.
- Leech, R., and Sharp, D.J. (2014). The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain* *137*, 12–32.
- Leeman, R.F., and Potenza, M.N. (2011). Similarities and differences between pathological gambling and substance use disorders: a focus on impulsivity and compulsivity. *Psychopharmacology (Berl.)* *219*, 469–490.
- Lesieur, H., and Blume, S. (1987). The South Oaks Gambling Screen (sogs) - a New Instrument for the Identification of Pathological Gamblers. *Am. J. Psychiatry* *144*, 1184–1188.
- Liberman, N., Idson, L.C., and Higgins, E.T. (2005). Predicting the intensity of losses vs. non-gains and non-losses vs. gains in judging fairness and value: A test of the loss aversion explanation. *J. Exp. Soc. Psychol.* *41*, 527–534.
- Ligneul, R., Sescousse, G., Barbalat, G., Domenech, P., and Dreher, J.-C. (2013). Shifted risk preferences in pathological gambling. *Psychol. Med.* *43*, 1059–1068.

Limbrick-Oldfield, E.H., Mick, I., Cocks, R.E., McGonigle, J., Sharman, S.P., Goldstone, A.P., Stokes, P.R.A., Waldman, A., Erritzoe, D., Bowden-Jones, H., et al. (2017). Neural substrates of cue reactivity and craving in gambling disorder. *Transl. Psychiatry* 7, e992–e992.

Lin, A., Adolphs, R., and Rangel, A. (2012). Social and monetary reward learning engage overlapping neural substrates. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 7, 274–281.

Linnert, J., Peterson, E., Doudet, D.J., Gjedde, A., and Moller, A. (2010). Dopamine release in ventral striatum of pathological gamblers losing money. *Acta Psychiatr. Scand.* 122, 326–333.

Liu, H., Wang, L., Yao, M., Yang, H., and Wang, D. (2017). Self-other decision-making differences in loss aversion: A regulatory focus perspective: Liu et al. *J. Appl. Soc. Psychol.* 47, 90–98.

Loersch, C., Aarts, H., Keith Payne, B., and Jefferis, V.E. (2008). The influence of social groups on goal contagion. *J. Exp. Soc. Psychol.* 44, 1555–1558.

Losecaat Vermeer, A.B., Boksem, M.A.S., and Sanfey, A.G. (2014). Neural mechanisms underlying context-dependent shifts in risk preferences. *NeuroImage* 103, 355–363.

Lu, J., Shang, X., and Li, B. (2018). Self-Other Differences in Decision-Making Under Risk. *Exp. Psychol.* 65, 226–235.

Luijten, M., Schellekens, A.F., Kühn, S., Machielse, M.W.J., and Sescousse, G. (2017). Disruption of Reward Processing in Addiction : An Image-Based Meta-analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. *JAMA Psychiatry* 74, 387–398.

MacDonald, A.W., Cohen, J.D., Stenger, V.A., and Carter, C.S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* 288, 1835–1838.

MacKillop, J. (2013). Integrating Behavioral Economics and Behavioral Genetics: Delayed Reward Discounting as an Endophenotype for Addictive Disorders. *J. Exp. Anal. Behav.* 99.

MacKillop, J., Anderson, E.J., Castelda, B.A., Mattson, R.E., and Donovanick, P.J. (2006). Divergent validity of measures of cognitive distortions, impulsivity, and time perspective in pathological gambling. *J. Gambl. Stud.* 22, 339–354.

Madden, G.J., Francisco, M.T., Brewer, A.T., and Stein, J.S. (2011). Delay Discounting and Gambling. *Behav. Processes* 87, 43–49.

Marciano-Romm, D., Romm, A., Bourgeois-Gironde, S., and Deouell, L.Y. (2016). The Alternative Omen Effect: Illusory negative correlation between the outcomes of choice options. *Cognition* 146, 324–338.

Marmurek, H.H.C., Switzer, J., and D’Alvise, J. (2015). Impulsivity, gambling cognitions, and the gambler’s fallacy in university students. *J. Gambl. Stud.* 31, 197–210.

Martino, B.D., Kumaran, D., Seymour, B., and Dolan, R.J. (2006). Frames, Biases, and Rational Decision-Making in the Human Brain. *Science* 313, 684–687.

Matarazzo, O., Carpentieri, M., Greco, C., and Pizzini, B. (2019). The gambler’s fallacy in problem and non-problem gamblers. *J. Behav. Addict.* 8, 754–769.

Matta, A. da, Gonçalves, F.L., and Bizarro, L. (2012). Delay discounting: concepts and measures. *Psychol. Amp Neurosci.* 5, 135–146.

Mazaika, P., Hoeft, F., and Glover, G. (2009). Methods and Software for fMRI Analysis of Clinical Subjects. *Neuroimage* 47.

McClure, S.M., Berns, G., and Montague, P. (2003). Temporal Prediction Errors in a Passive Learning Task Activate Human Striatum. *Neuron* 38, 339–346.

McClure, S.M., Laibson, D.I., Loewenstein, G., and Cohen, J.D. (2004). Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science* 306, 503–507.

McGuire, J.T., and Kable, J.W. (2015). Medial prefrontal cortical activity reflects dynamic re-evaluation during voluntary persistence. *Nat. Neurosci.* 18, 760–766.

Mestre-Bach, G., Steward, T., Granero, R., Fernández-Aranda, F., Mena-Moreno, T., Vintró-Alcaraz, C., Lozano-Madrid, M., Menchón, J.M., Potenza, M.N., and Jiménez-Murcia, S. (2020a). Dimensions of Impulsivity in Gambling Disorder. *Sci. Rep.* 10, 397.

Mestre-Bach, G., Fernández-Aranda, F., Jiménez-Murcia, S., and Potenza, M.N. (2020b). Emotional regulation in gambling disorder. *Curr. Opin. Behav. Sci.* 31, 102–108.

Michalczuk, R., Bowden-Jones, H., Verdejo-Garcia, A., and Clark, L. (2011). Impulsivity and cognitive distortions in pathological gamblers attending the UK National Problem Gambling Clinic: a preliminary report. *Psychol. Med.* 41, 2625–2635.

Miedl, S.F., Peters, J., and Büchel, C. (2012). Altered neural reward representations in pathological gamblers revealed by delay and probability discounting. *Arch. Gen. Psychiatry* 69, 177–186.

Miller, W.R. (1996). Motivational interviewing: research, practice, and puzzles. *Addict. Behav.* *21*, 835–842.

Mischel, W., Shoda, Y., and Rodríguez, M.I. (1989). Delay of gratification in children. *Science*.

Moccia, L., Pettorruso, M., De Crescenzo, F., De Risio, L., di Nuzzo, L., Martinotti, G., Bifone, A., Janiri, L., and Di Nicola, M. (2017). Neural correlates of cognitive control in gambling disorder: a systematic review of fMRI studies. *Neurosci. Biobehav. Rev.* *78*, 104–116.

Mohr, P.N.C., Biele, G., and Heekeren, H.R. (2010). Neural Processing of Risk. *J. Neurosci.* *30*, 6613–6619.

Mora, F., Avrith, D.B., Phillips, A.G., and Rolls, E.T. (1979). Effects of satiety on self-stimulation of the orbitofrontal cortex in the rhesus monkey. *Neurosci. Lett.* *13*, 141–145.

Mukherjee S., Sahay A., Pammi V.S.C., and Srinivasan N. (2017). Is loss-aversion magnitude-dependent? Measuring prospective affective judgments regarding gains and losses. *Judgm. Decis. Mak.* *12*, 81–89.

Neumann, J.V., Neumann (John), von, and Morgenstern, O. (1953). *Theory of Games and Economic Behavior* (Princeton University Press).

Newsome, W.T., Britten, K.H., and Movshon, J.A. (1989). Neuronal correlates of a perceptual decision. *Nature* *341*, 52–54.

Nieuwenhuis, S., Yeung, N., van den Wildenberg, W., and Ridderinkhof, K.R. (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: Effects of response conflict and trial type frequency. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* *3*, 17–26.

Noguchi, T., and Stewart, N. (2014). In the attraction, compromise, and similarity effects, alternatives are repeatedly compared in pairs on single dimensions. *Cognition* *132*, 44–56.

O’Doherty, J., Kringelbach, M.L., Rolls, E.T., Hornak, J., and Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nat. Neurosci.* *4*, 95–102.

Odum, A.L. (2011). Delay Discounting: I’m a k, You’re a k. *J. Exp. Anal. Behav.* *96*, 427–439.

Ojala, K.E., Janssen, L.K., Hashemi, M.M., Timmer, M.H.M., Geurts, D.E.M., ter Huurne, N.P., Cools, R., and Sescousse, G. (2018). Dopaminergic Drug Effects on Probability Weighting during Risky Decision Making. *ENeuro* *5*.

Orgaz, C., Estévez, A., and Matute, H. (2013). Pathological gamblers are more vulnerable to the illusion of control in a standard associative learning task. *Front. Psychol.* *4*.

Orsini, C.A., Heshmati, S.C., Garman, T.S., Wall, S.C., Bizon, J.L., and Setlow, B. (2018). Contributions of medial prefrontal cortex to decision making involving risk of punishment. *Neuropharmacology* 139, 205–216.

Ostlund, S.B., and Balleine, B.W. (2007). Orbitofrontal cortex mediates outcome encoding in Pavlovian but not instrumental conditioning. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 27, 4819–4825.

Pagnoni, G., Zink, C.F., Montague, P.R., and Berns, G.S. (2002). Activity in human ventral striatum locked to errors of reward prediction. *Nat. Neurosci.* 5, 97–98.

Pahlke, J., Strasser, S., and Vieider, F.M. (2012). Risk-taking for others under accountability. *Econ. Lett.* 114, 102–105.

Pallesen, S., Molde, H., Arnestad, H.M., Laberg, J.C., Skutle, A., Iversen, E., Støylen, I.J., Kvale, G., and Holsten, F. (2007). Outcome of pharmacological treatments of pathological gambling: a review and meta-analysis. *J. Clin. Psychopharmacol.* 27, 357–364.

Pammi, V.S.C., Ruiz, S., Lee, S., Noussair, C.N., and Sitaram, R. (2017). The Effect of Wealth Shocks on Loss Aversion: Behavior and Neural Correlates. *Front. Neurosci.* 11.

Panitz, C., Wacker, J., Stemmler, G., and Mueller, E.M. (2013). Brain-heart coupling at the P300 latency is linked to anterior cingulate cortex and insula--a cardio-electroencephalographic covariance tracing study. *Biol. Psychol.* 94, 185–191.

Paulus, M.P., Hozack, N., Frank, L., and Brown, G.G. (2002). Error rate and outcome predictability affect neural activation in prefrontal cortex and anterior cingulate during decision-making. *Neuroimage* 15, 836–846.

Paulus, M.P., Rogalsky, C., Simmons, A., Feinstein, J.S., and Stein, M.B. (2003). Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *NeuroImage* 19, 1439–1448.

Pelé, M., Broihane, M.H., Thierry, B., Call, J., and Dufour, V. (2014). To bet or not to bet? Decision-making under risk in non-human primates. *J. Risk Uncertain.* 49, 141–166.

Pessiglione, M., Seymour, B., Flandin, G., Dolan, R.J., and Frith, C.D. (2006). Dopamine-dependent prediction errors underpin reward-seeking behaviour in humans. *Nature* 442, 1042–1045.

Peters, J., and Büchel, C. (2010). Neural representations of subjective reward value. *Behav. Brain Res.* 213, 135–141.

- Petry, N.M. (2001). Substance abuse, pathological gambling, and impulsiveness. *Drug Alcohol Depend.* 63, 29–38.
- Petry, N.M. (2005). *Pathological gambling: Etiology, comorbidity, and treatment* (Washington, DC, US: American Psychological Association).
- Petry, N.M., Ammerman, Y., Bohl, J., Doersch, A., Gay, H., Kadden, R., Molina, C., and Steinberg, K. (2006). Cognitive-behavioral therapy for pathological gamblers. *J. Consult. Clin. Psychol.* 74, 555–567.
- Petry, N.M., Ginley, M.K., and Rash, C.J. (2017). A systematic review of treatments for problem gambling. *Psychol. Addict. Behav. J. Soc. Psychol. Addict. Behav.* 31, 951–961.
- Pine, A., Seymour, B., Roiser, J.P., Bossaerts, P., Friston, K.J., Curran, H.V., and Dolan, R.J. (2009). Encoding of marginal utility across time in the human brain. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 29, 9575–9581.
- Plassmann, H., O’Doherty, J., and Rangel, A. (2007). Orbitofrontal Cortex Encodes Willingness to Pay in Everyday Economic Transactions. *J. Neurosci.* 27, 9984–9988.
- Plassmann, H., O’Doherty, J., Shiv, B., and Rangel, A. (2008). Marketing actions can modulate neural representations of experienced pleasantness. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 1050–1054.
- Polanía, R., Moisa, M., Opitz, A., Grueschow, M., and Ruff, C.C. (2015). The precision of value-based choices depends causally on fronto-parietal phase coupling. *Nat. Commun.* 6, 8090.
- Potenza, M.N. (2001). The neurobiology of pathological gambling. *Semin. Clin. Neuropsychiatry* 6, 217–226.
- Potenza, M.N. (2013). How central is dopamine to pathological gambling or gambling disorder? *Front. Behav. Neurosci.* 7, 206.
- Potenza, M.N. (2014a). The neural bases of cognitive processes in gambling disorder. *Trends Cogn. Sci.* 18, 429–438.
- Potenza, M.N. (2014b). The neural bases of cognitive processes in gambling disorder. *Trends Cogn. Sci.* 18, 429–438.
- Potenza, M.N., Steinberg, M.A., Skudlarski, P., Fulbright, R.K., Lacadie, C.M., Wilber, M.K., Rounsaville, B.J., Gore, M.C., and Wexler, B.E. (2003a). Gambling urges in pathological gambling - A functional magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry* 60, 828–836.

Potenza, M.N., Leung, H.C., Blumberg, H.P., Peterson, B.S., Fulbright, R.K., Lacadie, C.M., Skudlarski, P., and Gore, J.C. (2003b). An fMRI stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. *Am. J. Psychiatry* *160*, 1990–1994.

Potenza, M.N., Balodis, I.M., Derevensky, J., Grant, J.E., Petry, N.M., Verdejo-Garcia, A., and Yip, S.W. (2019). Gambling disorder. *Nat. Rev. Dis. Primer* *5*, 51.

Prelec, D. (1998). The Probability Weighting Function. *Econometrica* *66*, 497–527.

Prevost, C., Pessiglione, M., Metereau, E., Clery-Melin, M.-L., and Dreher, J.-C. (2010). Separate Valuation Subsystems for Delay and Effort Decision Costs. *J. Neurosci.* *30*, 14080–14090.

Rahman, A.S., Xu, J., and Potenza, M.N. (2014). Hippocampal and Amygdalar Volumetric Differences in Pathological Gambling: a Preliminary Study of the Associations with the Behavioral Inhibition System. *Neuropsychopharmacology* *39*, 738–745.

Raichle, M.E., MacLeod, A.M., Snyder, A.Z., Powers, W.J., Gusnard, D.A., and Shulman, G.L. (2001). A default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *98*, 676–682.

Rangel, A., and Hare, T. (2010). Neural computations associated with goal-directed choice. *Curr. Opin. Neurobiol.* *20*, 262–270.

Rangel, A., Camerer, C., and Montague, P.R. (2008). A framework for studying the neurobiology of value-based decision making. *Nat. Rev. Neurosci.* *9*, 545–556.

Reuter, J., Raedler, T., Rose, M., Hand, I., Gläscher, J., and Büchel, C. (2005). Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat. Neurosci.* *8*, 147–148.

Rich, E.L., and Wallis, J.D. (2014). Medial-lateral organization of the orbitofrontal cortex. *J. Cogn. Neurosci.* *26*, 1347–1362.

Rick, S. (2011). Losses, gains, and brains: Neuroeconomics can help to answer open questions about loss aversion. *J. Consum. Psychol.* *21*, 453–463.

Roca, M., Torralva, T., López, P., Cetkovich, M., Clark, L., and Manes, F. (2008). Executive functions in pathologic gamblers selected in an ecologic setting. *Cogn. Behav. Neurol. Off. J. Soc. Behav. Cogn. Neurol.* *21*, 1–4.

Rosenkilde, C.E., Bauer, R.H., and Fuster, J.M. (1981). Single cell activity in ventral prefrontal cortex of behaving monkeys. *Brain Res.* *209*, 375–394.

Rudolf, S., and Hare, T.A. (2014). Interactions between dorsolateral and ventromedial prefrontal cortex underlie context-dependent stimulus valuation in goal-directed choice. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *34*, 15988–15996.

Ruff, C.C., and Fehr, E. (2014). The neurobiology of rewards and values in social decision making. *Nat. Rev. Neurosci.* *15*, 549–562.

Rugle, L., and Melamed, L. (1993). Neuropsychological assessment of attention problems in pathological gamblers. *J. Nerv. Ment. Dis.* *181*, 107–112.

Rushworth, M.F.S., Noonan, M.P., Boorman, E.D., Walton, M.E., and Behrens, T.E. (2011). Frontal cortex and reward-guided learning and decision-making. *Neuron* *70*, 1054–1069.

Sallet, J., Quilodran, R., Rothé, M., Vezoli, J., Joseph, J.-P., and Procyk, E. (2007). Expectations, gains, and losses in the anterior cingulate cortex. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* *7*, 327–336.

Sancho, M., de Gracia, M., Granero, R., González-Simarro, S., Sánchez, I., Fernández-Aranda, F., Trujols, J., Mallorquí-Bagué, N., Mestre-Bach, G., Del Pino-Gutiérrez, A., et al. (2019). Differences in Emotion Regulation Considering Gender, Age, and Gambling Preferences in a Sample of Gambling Disorder Patients. *Front. Psychiatry* *10*, 625.

Schmidt, L., Lebreton, M., Cléry-Melin, M.-L., Daunizeau, J., and Pessiglione, M. (2012). Neural mechanisms underlying motivation of mental versus physical effort. *PLoS Biol.* *10*, e1001266.

Schultz, W. (1998). Predictive reward signal of dopamine neurons. (vol 80, pg 1, 1998). *J. Neurophysiol.* *80*, U32–U32.

Schultz, W. (2000). Multiple reward signals in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* *1*, 199–207.

Schultz, W. (2002). Getting formal with dopamine and reward. *Neuron* *36*, 241–263.

Schultz, W. (2006). Behavioral theories and the neurophysiology of reward. *Annu. Rev. Psychol.* *57*, 87–115.

Schultz, W. (2016a). Dopamine reward prediction error coding. *Dialogues Clin. Neurosci.* *18*, 23–32.

Schultz, W. (2016b). Reward functions of the basal ganglia. *J. Neural Transm. Vienna Austria* *1996* *123*, 679–693.

Schultz, W., Dayan, P., and Montague, P.R. (1997). A neural substrate of prediction and reward. *Science* *275*, 1593–1599.

Seghier, M.L. (2013). The Angular Gyrus. *The Neuroscientist* *19*, 43–61.

- Sescousse, G., Redouté, J., and Dreher, J.-C. (2010a). The Architecture of Reward Value Coding in the Human Orbitofrontal Cortex. *J. Neurosci.* *30*, 13095–13104.
- Sescousse, G., Redouté, J., and Dreher, J.-C. (2010b). The Architecture of Reward Value Coding in the Human Orbitofrontal Cortex. *J. Neurosci.* *30*, 13095–13104.
- Seymour, B., Daw, N., Dayan, P., Singer, T., and Dolan, R. (2007). Differential encoding of losses and gains in the human striatum. *J. Neurosci.* *27*, 4826–4831.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., and Dunbar, G.C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry* *59 Suppl 20*, 22-33;quiz 34-57.
- Silberberg, A., Roma, P.G., Huntsberry, M.E., Warren-Boulton, F.R., Sakagam, T., Ruggiero, A.M., and Suomi, S.J. (2008). On loss aversion in Capuchin monkeys. *J. Exp. Anal. Behav.* *89*, 145–155.
- Simmons, J.M., Ravel, S., Shidara, M., and Richmond, B.J. (2007). A comparison of reward-contingent neuronal activity in monkey orbitofrontal cortex and ventral striatum: guiding actions toward rewards. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* *1121*, 376–394.
- Simonson, I. (1989). Choice Based on Reasons: The Case of Attraction and Compromise Effects. *J. Consum. Res.* *16*, 158–174.
- Singer, T., Critchley, H.D., and Preuschoff, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends Cogn. Sci.* *13*, 334–340.
- Slutske, W.S. (2006). Natural recovery and treatment-seeking in pathological gambling: results of two U.S. national surveys. *Am. J. Psychiatry* *163*, 297–302.
- Smith, K.S., and Berridge, K.C. (2007). Opioid limbic circuit for reward: interaction between hedonic hotspots of nucleus accumbens and ventral pallidum. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* *27*, 1594–1605.
- Sokol-Hessner, P., Camerer, C.F., and Phelps, E.A. (2013). Emotion regulation reduces loss aversion and decreases amygdala responses to losses. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* *8*, 341–350.
- Stauffer, W.R., Lak, A., and Schultz, W. (2014). Dopamine reward prediction error responses reflect marginal utility. *Curr. Biol. CB* *24*, 2491–2500.

- Stauffer, W.R., Lak, A., Yang, A., Borel, M., Paulsen, O., Boyden, E.S., and Schultz, W. (2016). Dopamine Neuron-Specific Optogenetic Stimulation in Rhesus Macaques. *Cell* 166, 1564-1571.e6.
- Stefan, S., and David, D. (2013). Recent developments in the experimental investigation of the illusion of control. A meta-analytic review. *J. Appl. Soc. Psychol.* 43, 377–386.
- Stone, E.R., Yates, A.J., and Caruthers, A.S. (2002). Risk taking in decision making for others versus the self. *J. Appl. Soc. Psychol.* 32, 1797–1824.
- Subramaniam, M., Chong, S.A., Browning, C., and Thomas, S. (2017). Cognitive distortions among older adult gamblers in an Asian context. *PloS One* 12, e0178036.
- Sun, Q., Liu, Y., Zhang, H., and Lu, J. (2017). Increased social distance makes people more risk-neutral. *J. Soc. Psychol.* 157, 502–512.
- Sundali, J., and Croson, R. (2006). Biases in casino betting: The hot hand and the gambler’s fallacy. *Judgm. Decis. Mak.* 1, 1–12.
- Suzuki, S., Cross, L., and O’Doherty, J.P. (2017). Elucidating the underlying components of food valuation in the human orbitofrontal cortex. *Nat. Neurosci.* 20, 1780–1786.
- Sylvain, C., Ladouceur, R., and Boisvert, J.M. (1997). Cognitive and behavioral treatment of pathological gambling: a controlled study. *J. Consult. Clin. Psychol.* 65, 727–732.
- Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Takemura, A., Kawada, R., Urayama, S.-I., Aso, T., Sugihara, G.-I., Miyata, J., Murai, T., et al. (2017). Common and differential brain abnormalities in gambling disorder subtypes based on risk attitude. *Addict. Behav.* 69, 48–54.
- Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Mizuta, H., Murai, T., and Takahashi, H. (2019). Amygdala volume is associated with risky probability cognition in gambling disorder. *Addict. Biol.* 24, 802–810.
- Takeuchi, H., Tsurumi, K., Murao, T., Mizuta, H., Kawada, R., Murai, T., and Takahashi, H. (2020). Framing effects on financial and health problems in gambling disorder. *Addict. Behav.* 110, 106502.
- Talairach, T. (1988). *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System An Approach to Cerebral Imaging.*
- Talmi, D., Hurlmann, R., Patin, A., and Dolan, R.J. (2010). Framing effect following bilateral amygdala lesion. *Neuropsychologia* 48, 1823–1827.

Thorpe, S.J., Rolls, E.T., and Maddison, S. (1983). The orbitofrontal cortex: Neuronal activity in the behaving monkey. *Exp. Brain Res.* *49*, 93–115.

Timmeren, T. van, Zhutovsky, P., Holst, R.J. van, and Goudriaan, A.E. (2018). Connectivity networks in gambling disorder: a resting-state fMRI study. *Int. Gambl. Stud.* *18*, 242–258.

van Timmeren, T., Daams, J.G., van Holst, R.J., and Goudriaan, A.E. (2018). Compulsivity-related neurocognitive performance deficits in gambling disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* *84*, 204–217.

Tindell, A.J., Smith, K.S., Peciña, S., Berridge, K.C., and Aldridge, J.W. (2006). Ventral pallidum firing codes hedonic reward: when a bad taste turns good. *J. Neurophysiol.* *96*, 2399–2409.

Tom, S.M., Fox, C.R., Trepel, C., and Poldrack, R.A. (2007a). The Neural Basis of Loss Aversion in Decision-Making Under Risk. *Science* *315*, 515–518.

Tom, S.M., Fox, C.R., Trepel, C., and Poldrack, R.A. (2007b). The neural basis of loss aversion in decision-making under risk. *Science* *315*, 515–518.

Tremblay, L., and Schultz, W. (2000a). Modifications of reward expectation-related neuronal activity during learning in primate orbitofrontal cortex. *J. Neurophysiol.* *83*, 1877–1885.

Tremblay, L., and Schultz, W. (2000b). Reward-related neuronal activity during go-nogo task performance in primate orbitofrontal cortex. *J. Neurophysiol.* *83*, 1864–1876.

Tremblay, L., Hollerman, J.R., and Schultz, W. (1998). Modifications of reward expectation-related neuronal activity during learning in primate striatum. *J. Neurophysiol.* *80*, 964–977.

Tsetsos, K., Wyart, V., Shorkey, S.P., and Summerfield, C. (2014). Neural mechanisms of economic commitment in the human medial prefrontal cortex. *ELife* *3*, e03701.

Tsurumi, K., Kawada, R., Yokoyama, N., Sugihara, G., Sawamoto, N., Aso, T., Fukuyama, H., Murai, T., and Takahashi, H. (2014). Insular activation during reward anticipation reflects duration of illness in abstinent pathological gamblers. *Front. Psychol.* *5*.

Tversky, A. (1972). Elimination by aspects: A theory of choice. *Psychol. Rev.* *79*, 281–299.

Tversky, A., and Fox, C.R. (1995). Weighing risk and uncertainty. *Psychol. Rev.* *102*, 269–283.

Tversky, A., and Kahneman, D. (1992). Advances in prospect theory: Cumulative representation of uncertainty. *J. Risk Uncertain.* *5*, 297–323.

Tversky, A., and Shafir, E. (1992). Choice under Conflict: The Dynamics of Deferred Decision. *Psychol. Sci.* *3*, 358–361.

- Vanderveldt, A., Oliveira, L., and Green, L. (2016). Delay Discounting: Pigeon, Rat, Human – Does it Matter? *J. Exp. Psychol. Anim. Learn. Cogn.* *42*, 141–162.
- Varian, H.R. (1992). *Microeconomic Analysis* (University of California, Berkeley: W. W. Norton & Company).
- Vieider, F.M. (2009). The effect of accountability on loss aversion. *Acta Psychol. (Amst.)* *132*, 96–101.
- Vogt, B.A., Vogt, L., Farber, N.B., and Bush, G. (2005). Architecture and Neurocytology of Monkey Cingulate Gyrus. *J. Comp. Neurol.* *485*, 218–239.
- Volz, K.G., Schubotz, R.I., and von Cramon, D.Y. (2005). Variants of uncertainty in decision-making and their neural correlates. *Brain Res. Bull.* *67*, 403–412.
- Voon, V., Gao, J., Brezing, C., Symmonds, M., Ekanayake, V., Fernandez, H., Dolan, R.J., and Hallett, M. (2011). Dopamine agonists and risk: impulse control disorders in Parkinson's; disease. *Brain* *134*, 1438–1446.
- Wallis, J.D., and Kennerley, S.W. (2011). Contrasting reward signals in the orbitofrontal cortex and anterior cingulate cortex. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* *1239*, 33–42.
- Wallis, J.D., and Miller, E.K. (2003). Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur. J. Neurosci.* *18*, 2069–2081.
- Walton, M.E., Bannerman, D.M., Alterescu, K., and Rushworth, M.F.S. (2003). Functional Specialization within Medial Frontal Cortex of the Anterior Cingulate for Evaluating Effort-Related Decisions. *J. Neurosci.* *23*, 6475–6479.
- Watanabe, K., and Hikosaka, O. (2005). Immediate changes in anticipatory activity of caudate neurons associated with reversal of position-reward contingency. *J. Neurophysiol.* *94*, 1879–1887.
- Watts, T.W., Duncan, G.J., and Quan, H. (2018). Revisiting the Marshmallow Test: A Conceptual Replication Investigating Links Between Early Delay of Gratification and Later Outcomes. *Psychol. Sci.* *29*, 1159–1177.
- Weber, B.J., and Huettel, S.A. (2008). The neural substrates of probabilistic and intertemporal decision making. *Brain Res.* *1234*, 104–115.
- Williams, A.D., Grisham, J.R., Erskine, A., and Cassidy, E. (2012). Deficits in emotion regulation associated with pathological gambling. *Br. J. Clin. Psychol.* *51*, 223–238.

Wimmer, G.E., and Shohamy, D. (2012). Preference by Association: How Memory Mechanisms in the Hippocampus Bias Decisions. *Science* 338, 270–273.

Wise, R.A. (2002). Brain Reward Circuitry: Insights from Unsensed Incentives. *Neuron* 36, 229–240.

de Wit, H. (2009). Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: a review of underlying processes. *Addict. Biol.* 14, 22–31.

Wölfling, K., Duvén, E., Wejbera, M., Beutel, M.E., and Müller, K.W. (2020). Discounting delayed monetary rewards and decision making in behavioral addictions – A comparison between patients with gambling disorder and internet gaming disorder. *Addict. Behav.* 108, 106446.

Wu, Y., Sescousse, G., Yu, H., Clark, L., and Li, H. (2018). Cognitive distortions and gambling near-misses in Internet Gaming Disorder: A preliminary study. *PLOS ONE* 13, e0191110.

Xu, P., Van Dam, N.T., van Tol, M.-J., Shen, X., Cui, Z., Gu, R., Qin, S., Aleman, A., Fan, J., and Luo, Y. (2020). Amygdala–prefrontal connectivity modulates loss aversion bias in anxious individuals. *NeuroImage* 218, 116957.

Yaxley, S., Rolls, E.T., and Sienkiewicz, Z.J. (1988). The responsiveness of neurons in the insular gustatory cortex of the macaque monkey is independent of hunger. *Physiol. Behav.* 42, 223–229.

Yechiam, E. (2019). Acceptable losses: the debatable origins of loss aversion. *Psychol. Res.* 83, 1327–1339.

Yechiam, E., and Hochman, G. (2013). Loss-aversion or loss-attention: The impact of losses on cognitive performance. *Cognit. Psychol.* 66, 212–231.

Yi, R., Mitchell, S.H., and Bickel, W.K. (2010). Delay discounting and substance abuse-dependence. In *Impulsivity: The Behavioral and Neurological Science of Discounting*, (Washington, DC, US: American Psychological Association), pp. 191–211.

Zhang, H., and Maloney, L.T. (2012). Ubiquitous Log Odds: A Common Representation of Probability and Frequency Distortion in Perception, Action, and Cognition. *Front. Neurosci.* 6.

Zhang, R., and Volkow, N.D. (2019). Brain default-mode network dysfunction in addiction. *NeuroImage* 200, 313–331.

Zhang, X., Liu, Y., Chen, X., Shang, X., and Liu, Y. (2017). Decisions for Others Are Less Risk-Averse in the Gain Frame and Less Risk-Seeking in the Loss Frame Than Decisions for the Self. *Front. Psychol.* *8*.

Ziegler, F.V., and Tunney, R.J. (2012). Decisions for Others Become Less Impulsive the Further Away They Are on the Family Tree. *PLOS ONE* *7*, e49479.

Ziegler, F.V., and Tunney, R.J. (2015). Who's been framed? Framing effects are reduced in financial gambles made for others. *BMC Psychol.* *3*, 9.

Zucchella, C., Mantovani, E., Federico, A., Lugoboni, F., and Tamburin, S. (2020). Non-invasive Brain Stimulation for Gambling Disorder: A Systematic Review. *Front. Neurosci.* *14*.

(2009). *Neuroeconomics: decision making and the brain* (Amsterdam Boston Heidelberg London New York Oxford Paris San Diego San Francisco Singapore Sydney Tokyo: Elsevier).