

DISCUSSIONS ET DÉBATS

COMMENT « SE FAIT » UN DIAGNOSTIC DE DÉPRESSION ?

Recherche menée par **Antoine PELISSOLO**

Service de psychiatrie sectorisée des Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor à Créteil, Université Paris-Est, PARIS.



FONDATION
Pierre Deniker
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE

Comment « se fait » un diagnostic de dépression ?

La dépression est un concept jeune, qui s'est construit au fil du 20^{ème} siècle avec autant d'acceptations que de regards posés sur elle : psychologique et psychiatrique, certes, mais aussi philosophique, sociologique, voire politique et économique. La plupart des symptômes de la dépression étant des variations plus ou moins prononcées de réactions normales, tout individu s'en fait une représentation personnelle, et un nombre infini de modèles peuvent être élaborés pour définir l'entité dépression, ses contours et ses mécanismes. Dans cet article le Pr. Antoine Pelissolo expose les débats persistants autour du diagnostic de dépression notamment concernant l'hétérogénéité psychopathologique au sein des dépressions, et le lien entre les diagnostics et les choix thérapeutiques optimaux. Qui traiter et de quelle manière ? Quelles évolutions pourrait-on attendre à l'avenir ? Quel sera l'apport des nouvelles technologies pour une « évaluation 2.0 » de la dépression ? Quelle sera la place accordée aux biomarqueurs et aux neurosciences ?

SOMMAIRE

Discussion et débats actuels	p.3
Références	p.7
Biographie	p.9

NOTA BENE : Les numéros entre crochets dans le texte correspondent aux références bibliographiques situées à la fin du document (Exemple: [1] correspond à Ref. [1] sur la page 7).

Discussion et débats actuels

1. Voir l'article n°20-1: « Comment se fait un diagnostic de dépression », Tableau n°1 (Dr. David Gourion), Le Livre Blanc de la Dépression.

2. **Biomarqueurs**: Un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable liée à un processus normal ou non. Dans le domaine médical, un biomarqueur peut être utilisé pour le dépistage médical (recherche d'une maladie dans une population), le diagnostic (caractérisation d'une maladie chez un individu), la réponse à un traitement médical, la rechute après un traitement, la toxicité d'une molécule.

3. **DSM** est l'acronyme de l'anglais Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; III est le numéro de version (il s'agit ici de la troisième version de ce manuel, publiée en 1980; la première version datait de 1952).

4. Voir l'article n°20-1: « Comment se fait un diagnostic de dépression », Tableau n°1 (Dr. David Gourion), Le Livre Blanc de la Dépression. Pour les critères dans la dernière version du DSM-5, voir l'article n°60: « La dépression dans le DSM-5: Nouveautés et débats », Le Livre Blanc de la Dépression.

L'ÉVALUATION COMME MOTEUR ESSENTIEL DU PROGRÈS

Des avancées importantes ont été faites au cours des 30 dernières années sur le diagnostic et la prise en charge des dépressions, notamment sur la base des critères de définition et d'évaluation décrits par David Gourion¹. Ces outils sont essentiels aux travaux de recherche: impossible en effet de travailler sur de nouvelles thérapeutiques ou sur les fondements génétiques ou psychologiques de la dépression sans instruments fiables de définition et de mesure. Cela peut paraître trivial, car nous sommes habitués, dans la plupart des spécialités médicales, à manier des diagnostics clairs et des paramètres objectifs sans se poser trop de questions: la tuberculose ou le diabète par exemple sont des affections connues depuis des décennies, et les examens de laboratoires qui permettent d'en évaluer la gravité sont peu discutables et simples à réaliser. En psychiatrie, et dans le domaine de la dépression en particulier, il en va tout autrement. Les symptômes principaux sont majoritairement subjectifs, et on ne dispose pas encore à ce jour de « biomarqueurs »² objectifs et fiables, comme on le reverra plus loin.

Les évaluations en sont donc plus complexes, plus difficiles à standardiser, mais finalement le savoir-faire des cliniciens et certaines méthodes permettant de « mesu-

rer le subjectif » aboutissent à des résultats tout à fait acceptables et utiles [1]. Une plus grande difficulté réside en fait non pas dans le comment diagnostiquer mais plutôt dans le quoi diagnostiquer.

La dépression est un concept jeune, qui s'est construit au fil du 20^{ème} siècle avec autant d'acceptions que de regards posés sur elle: psychologique et psychiatrique, certes, mais aussi philosophique, sociologique, voire politique et économique. La plupart des symptômes de la dépression étant des variations plus ou moins prononcées de réactions normales, tout individu s'en fait une représentation personnelle, et un nombre infini de modèles peuvent être élaborés pour définir l'entité dépression, ses contours et ses mécanismes. Il a donc fallu fixer un périmètre et des grands repères, se mettre d'accord sur l'objet lui-même. Et ceci ne date en fait que des années 1980, le DSM-III³ ayant permis d'asseoir le concept « épisode dépressif majeur », avec des critères diagnostiques qui n'ont que très peu été modifiés depuis⁴. Avant cela, la notion de syndrome dépressif était probablement partagée par beaucoup de cliniciens, mais avec des définitions qui restaient variables et floues. Pour preuve, on peut citer les résultats d'une grande étude épidémiologique du début des années 1970, qui visait à estimer la prévalence de la dépression aux États-Unis et en Angleterre (« projet Anglo-Américain de diagnostic »). Avec pourtant une langue identique et une culture en

5. Modèles étiopathogéniques : Modèles concernant les causes d'une maladie et les processus par lesquels ces causes agissent.

6. Voir l'article n°6 : «Quelle est la validité du Trouble anxio-dépressif» (Pr. Antoine Pelissolo), Le Livre Blanc de la Dépression.

7. Pour connaître les nouveautés introduites dans le DSM 5, consultez l'article n°24 : La dépression dans le DSM-V, nouveautés et débats» (Pr. Julien Daniel Guelfi), Le Livre Blanc de la Dépression.

grande partie commune, des chiffres de prévalences très différents ont été obtenus de part et d'autres de l'Atlantique : cinq fois plus de sujets déprimés à Londres qu'à New-York [2] ! Encore plus étonnant, à la même époque et au sein même des États-Unis, les taux de prévalence pouvaient varier entre 8 % dans le New-Haven [3] et 28 % dans l'Iowa [4]. Au-delà de possibles variations locales, il est clair que l'absence de définitions communes et de critères clairs conduit à des distorsions importantes dans les manières de poser les diagnostics.

Même si David Gourion souligne à juste titre que les cliniciens n'utilisent que très peu des outils standardisés dans leur pratique quotidienne, l'existence d'un référentiel commun, enseigné au cours des études et constamment évoqué lors des formations continues et des congrès, améliore nettement la pertinence des diagnostics portés et les possibilités d'échanges fructueux entre praticiens. La nosographie, telle que définie par les classifications internationales, est certes relativement pauvre par rapport à la grande diversité et la complexité de la psychopathologie des troubles affectifs. Mais les concepts d'épisode dépressif majeur, de bipolarité, de dépression endogène ou mélancolique, sont aujourd'hui relativement consensuels et opérationnels. Alors qu'il s'agit de notions a priori complexes, le seuil pathologique entre normalité et épisode dépressif semble plutôt bien établi par les critères actuels. En effet, toutes les explorations d'éventuels états dépressifs « sub-syndromiques », c'est-à-dire au-dessous du niveau symptomatique de l'épisode dépressif majeur, ont montré qu'ils étaient peu nombreux et peu significatifs.

DES DÉBATS PERSISTANTS

Cependant, au moins deux notions importantes restent insuffisamment maîtrisées : l'hétérogénéité psychopathologique au sein des dépressions, et le lien entre les diagnostics et les choix thérapeutiques optimaux.

Le second point (qui traiter et de quelle manière ?) découlant assez nettement du premier, et sortant quelque peu de notre propos, nous n'aborderons ici que le premier. Il s'agit en effet des difficultés persistantes à « typer » les dépressions, en l'absence de modèles étiopathogéniques⁵ suffisamment établis. Même si tous les cliniciens s'entendent assez facilement sur l'existence de différentes formes de dépression, tout essai de construction d'une typologie se heurte à l'absence de marqueurs externes et à l'aspect polymorphe et intriqué des présentations sémiologiques. Des distinctions simples sont aujourd'hui proposées, par exemple entre les formes récurrentes et non récurrentes (notion forcément fragile et temporaire), ou les formes « endogènes » (fortement marquées par des symptômes « biologiques ») et non endogènes, mais ces catégorisations sont relativement pauvres et ne débouchent que sur peu de recommandations pratiques. Quelques autres marqueurs sont proposés mais restent assez généraux et recouvrent probablement des réalités physiopathologiques diverses : saisonnalité, survenue en post-partum, symptômes anxieux ou mixtes associés⁶ (caractéristiques nouvellement introduites dans le DSM-5).

Un autre exemple de cette problématique nosographique a été donné par les débats autour du deuil lors de l'élaboration du DSM-5⁷. La volonté des auteurs était de ne pas exclure de manière systématique les situations de

8. La sensibilité d'un instrument diagnostique mesure sa capacité à donner une réponse positive lorsque le problème diagnostiqué est réellement présent.

9. La spécificité d'un instrument diagnostique mesure sa capacité à donner une réponse négative lorsque le problème diagnostiqué est réellement absent.

deuil du périmètre de la dépression, comme c'était le cas dans les versions précédentes. Ce choix s'appuie sur les données épidémiologiques confirmant que des dépressions survenant après un deuil peuvent avoir la même gravité symptomatique et pronostique que les dépressions hors-deuil, et répondre pareillement aux stratégies thérapeutiques préconisées. Cette proposition a déclenché de vives oppositions de la part de nombreux cliniciens, français notamment, considérant que la réaction de deuil est un phénomène d'adaptation normal et nécessaire, et que rien ne justifie d'en faire une entité pathologique. Dans la version finale du DSM-5, le deuil n'est plus un critères d'exclusion pour poser un diagnostic d'EDM, mais il est mentionné clairement qu'il revient au praticien, au cas par cas, de juger de la nature pathologique ou non de l'état du patient, et que des symptômes de deuil « classique » (tristesse, cauchemars, culpabilité, etc.) ne suffisent pas à justifier un diagnostic. Il est proposé par ailleurs, en annexe, une catégorie nouvelle et nécessitant des études supplémentaires, qualifiée de « deuil complexe et pathologique ». Cette thématique montre à quel point les outils cliniques aujourd'hui disponibles demeurent insuffisants pour procéder à une évaluation qualitative des états dépressifs, et que l'essentiel des observations et analyses reviennent au savoir-faire (qui demeure un art) des cliniciens.

QUELLES ÉVOLUTIONS POUVONS-NOUS ATTENDRE ?

Au plan purement psychométrique, les travaux de recherche menés depuis plusieurs décennies sur les modèles mathématiques appliqués aux évaluations subjectives et surtout les progrès technologiques permettent

d'entrevoir de réelles avancées. Le meilleur exemple en est la mise au point d'outils que l'on pourrait qualifier d'échelles 2.0, associant des procédures d'analyses sophistiquées (notamment les modèles de réponse aux items) à des technologies dynamiques utilisant internet. Il s'agit d'instruments dénommés « computerized adaptive test » (CAT), utilisés dans différents domaines mais appliqués récemment par Gibbons et al. [5] à l'évaluation de la dépression. À partir d'une très grande banque d'items, le questionnaire proposé au patient s'adapte à ses premières réponses en calculant progressivement et en temps réel un score estimé et un niveau d'incertitude qui permettent de sélectionner les items suivants. Cette stratégie améliore la sensibilité⁸ et la spécificité⁹ de la mesure, et cela quel que soit le niveau de gravité du patient, tout en minimisant le nombre de questions qui lui sont posées réellement.

Dans le même ordre d'idée, on peut attendre aussi des progrès importants des nouvelles technologies pour le suivi de certains signes physiologiques (sommeil, motricité, langage, etc.) mais aussi peut-être émotionnels (réactivité, tonalité, etc.) ou cognitifs (attention, mémoire, etc.), par l'intermédiaire de capteurs portatifs et d'enregistrements réalisés dans la vie réelle [6].

Enfin, les travaux portant sur d'éventuels biomarqueurs associés aux états dépressifs sont actuellement très nombreux. Il s'agirait par exemple d'identifier des paramètres biologiques objectifs facilitant le diagnostic positif ou négatif, de caractériser un type d'état dépressif ou des facteurs pronostiques pour personnaliser la thérapeutique, ou encore de suivre les effets d'un traitement si le marqueur se modifiait avec les variations

10. Imagerie par résonance magnétique.

cliniques. Les recherches de ce type portent surtout sur l'imagerie cérébrale, avec des techniques fonctionnelles de plus en plus sophistiquées comme l'IRM fonctionnelle¹⁰ ou la magnéto-encéphalographie (MEG), et sur les profils génétiques ou pharmacogénétiques [7, 8, 9]. Il est cependant peu probable que ces travaux se traduisent par des applications simples et systématiques dans la pratique courante au cours des prochaines années, notamment pour des raisons de coût et de généralisation insuffisante.

Il faut se rappeler les nombreux espoirs déçus de la « Psychiatrie biologique » des années 1980 et 1990, notamment quand on espérait doser facilement les neurotransmetteurs de la dépression ou le gène de la maladie. Pour autant, combinés à des évaluations cliniques affinées, quelques marqueurs biologiques pourront probablement un jour enrichir utilement le bilan des troubles de l'humeur, et contribuer ainsi à une plus grande personnalisation des évaluations et des prises en charge. ■

Références

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES DANS L'ARTICLE

- Ref. [1] **FALISSARD B.**
« Mesurer la subjectivité en santé : perspective méthodologique et statistique »
2^{ème} édition, Masson. Paris, 2008.
- Ref. [2] **COOPER JE, KENDELL RE, GURLAND BJ, SARTORIUS N, FARKAS T.**
"Cross-national study of diagnosis of the mental disorders: some results from the first comparative investigation"
Am J Psychiatry, 1969 Apr • 10 Suppl: 21-9.
- Ref. [3] **WEISSMAN MM, MYERS JK.**
"Affective disorders in a US urban community: the use of research diagnostic criteria in an epidemiological survey"
Arch Gen Psychiatry, 1978 Nov • 35(11): 1304-11.
- Ref. [4] **WINOKUR G, TSUANG M.**
"The Iowa 500: suicide in mania, depression, and schizophrenia"
Am J Psychiatry, 1975 Jun • 132(6): 650-1.
- Ref. [5] **GIBBONS RD, WEISS DJ, PILKONIS PA, FRANK E, MOORE T, KIM JB, KUPFER DJ.**
"Development of a computerized adaptive test for depression"
Arch Gen Psychiatry, 2012 Nov • 69(11): 1104-12.
- Ref. [6] **BOTELLA C, MORAGREGA I, BAÑOS R, GARCÍA-PALACIOS A.**
"Online predictive tools for intervention in mental illness: the OPTIMI project"
Stud Health Technol Inform, 2011 • 163: 86-92.
- Ref. [7] **LABERMAIER C, MASANA M, MÜLLER MB.**
"Biomarkers predicting antidepressant treatment response : how can we advance the field?"
Dis Markers, 2013 • 35(1): 23-31.
- Ref. [8] **PERLIS RH.**
"Mini-review: pharmacogenomic testing and personalized treatment of depression"
Clin Chem, 2013 Nov 26.
- Ref. [9] **RIBEIZ SR, DURAN F, OLIVEIRA MC, BEZERRA D, CASTRO CC, STEFFENS DC, BUSATTOFILHO G, BOTTINO CM.**
"Structural brain changes as biomarkers and outcome predictors in patients with late-life depression: a cross-sectional and prospective study"
PLoS One, 2013 Nov 14 • 8(11): e80049.

REQUÊTE ACTIVE VERS UNE BASE BIBLIOGRAPHIQUE

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR PUBMED

- Concernant la question du diagnostic et du traitement personnalisé de la dépression : [Consulter le lien](#)
- Wittink MN, Morales KH, Cary M, Gallo JJ, Bartels SJ. "Towards personalizing treatment for depression : developing treatment values markers". Patient. 2013;6(1):35-43. doi: 10.1007/s40271-013-0003-6.

ARTICLES EN ACCÈS LIBRE LA REVUE DE SIMONS ET PERLIS

- Simon GE1, Perlis RH: [Personalized medicine for depression: can we match patients with treatments? Am J Psychiatry. 2010 Dec;167\(12\):1445-55. doi: 10.1176/appi.ajp.2010.09111680. Epub 2010 Sep 15.](#)

Biographie



Antoine PELISSOLO

Chef du service de psychiatrie sectorisée des Hôpitaux Universitaires Henri-Mondor à Créteil (pôle du Pr Marion Leboyer), et Professeur à l'Université Paris-Est. Il est président de l'Association Française des Troubles Anxieux et de la Dépression (AFTAD), membre du conseil d'administration de l'Association Française des Thérapies Comportementales et Cognitives (AFTCC), et membre de la fondation FondaMental.

THÈMES DE RECHERCHE

Son activité clinique et de recherche porte notamment sur les troubles anxieux et phobiques, et sur les troubles obsessionnels-compulsifs.

Auteur de plus d'une centaine d'articles et de chapitres scientifiques, et de plusieurs livres destinés au grand public :

- Bien se soigner avec les médicaments psy (Odile Jacob).
- Ne plus rougir et accepter le regard des autres (Odile Jacob), avec S. Roy.
- Les phobies, faut-il en avoir peur ? (Le Cavalier bleu).

COORDINATION SCIENTIFIQUE

Galina IAKIMOVA, chargée de mission pour la Fondation Pierre Deniker, Paris ; Maître de conférences de psychologie à l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

DÉCLARATIONS DE CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun.



FONDATION
Pierre Deniker
.....
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE