

Vers une médecine de précision en psychiatrie?

Pr JEAN-MICHEL AUBRY



Articles publiés sous la direction de

JEAN-MICHEL AUBRY

Service des spécialités psychiatriques

Département de santé mentale et de psychiatrie HUG, Genève

JACQUES GASSER

Service de psychiatrie

Département de psychiatrie CHUV, Lausanne

Bien que le terme de médecine personnalisée soit relativement récent dans le vocabulaire médical et scientifique, les médecins, y compris les psychiatres, pratiquent une approche thérapeutique personnalisée avec leurs patients de très longue date. Le choix du traitement en psychiatrie, qu'il soit psychosocial et/ou biologique, est actuellement orienté en se basant sur des critères individuels tels que l'indication à une forme de psychothérapie, l'efficacité versus réponse partielle ou non-réponse des antécédents médicamenteux ainsi que les effets indésirables potentiels des différents traitements à disposition. Toutefois, si l'approche thérapeutique a depuis toujours essayé d'être personnalisée en tenant compte des caractéristiques spécifiques de chaque patient, les moyens pour y parvenir ont jusqu'à maintenant fait largement défaut.

Depuis peu, la médecine personnalisée ou médecine de précision est en train de devenir une réalité dans certains domaines tels que l'oncologie, où les progrès diagnostiques aux niveaux génétique et moléculaire permettent de choisir les traitements de manière beaucoup plus sélective et individualisée avec une amélioration notable du pronostic. Comme autre exemple en médecine somatique, l'efficacité d'un nouveau traitement pour la mucoviscidose a pu être démontrée pour 4% des patients porteurs d'une des 1500 mutations du gène directement impliqué dans cette maladie.

Qu'en est-il en psychiatrie?

Les systèmes diagnostiques de référence tels que la CIM-10 ou le DSM-5 ont été développés en se basant sur les symptômes et signes cliniques sans avoir eu la possibilité d'y ajouter des éléments spécifiques de physiopathologie, des biomarqueurs et des indices de réponse aux traitements. Afin de dépasser les limitations et la subjectivité liées aux critères diagnostiques actuels basés sur les symptômes, le National Institute of Mental Health (NIMH) a lancé, en 2010, une initiative pour répondre au défi de la classification des troubles psychiques. Dans cette initiative dénommée Research Domain Criteria project (RDoC), les symp-

tômes sont un point de départ important du cadre diagnostique mais doivent impérativement être complétés et enrichis par des dimensions ayant reçu une validité cognitive et biologique.

Quelques résultats prometteurs d'études récentes vont dans le sens de cette «déconstruction» des catégories diagnostiques actuelles. Ainsi, des analyses associant une évaluation cognitive, de la neuro-imagerie et/ou de la génétique permettent de déterminer des sous-groupes de troubles psychotiques ou de troubles de l'humeur. Des données de neuro-imagerie et neurophysiologie ont également révélé trois sous-groupes de troubles avec déficit d'attention-hyperactivité, avec des réponses différenciées aux traitements de psychostimulants. Dans ces exemples, il est intéressant de relever que ces sous-groupes validés biologiquement ne correspondent pas nécessairement à des *clusters* classiques de symptômes, ce qui souligne les limitations des systèmes de classifications catégoriels utilisés en psychiatrie.

La tâche est immense et à ce stade, RDoC n'est pas encore un système diagnostique mais plutôt un cadre d'exploration pour faire avancer la recherche. La médecine de précision n'est donc pas encore à portée de main en psychiatrie. Par ailleurs, si la génétique, l'identification de biomarqueurs et de multiples facteurs environnementaux et sociaux joueront un rôle important dans cette nouvelle conceptualisation diagnostique et thérapeutique, les avancées décisives viendront probablement de l'association de ces données avec celles de la neuro-imagerie fonctionnelle.

Les dix prochaines années s'annoncent passionnantes pour la psychiatrie, avec à la clé des traitements plus efficaces et qui seront en meilleure adéquation avec les besoins de chaque patient. Néanmoins, quelles que soient les avancées lorsque la médecine de précision sera devenue une réalité en psychiatrie, la relation thérapeutique restera le fondement essentiel et incontournable du traitement.

QUELQUES RÉSULTATS VONT DANS LE SENS DE CETTE « DÉCONSTRUCTION » DES CATÉGORIES DIAGNOSTIQUES ACTUELLES