



**HAL**  
open science

# Analyse en réseau par fouille de données textuelles systématique du concept de psychiatrie personnalisée et de précision

C. Gauld, J.-A. Micoulaud-Franchi

► **To cite this version:**

C. Gauld, J.-A. Micoulaud-Franchi. Analyse en réseau par fouille de données textuelles systématique du concept de psychiatrie personnalisée et de précision. *L'Encéphale*, 2021, 47 (4), pp.341-347. 10.1016/j.encep.2020.08.008 . hal-03956950

**HAL Id: hal-03956950**

**<https://hal.science/hal-03956950v1>**

Submitted on 2 Aug 2023

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

# ANALYSE EN RÉSEAU PAR FOUILLE DE DONNÉES TEXTUELLES SYSTÉMATIQUE DU CONCEPT DE PSYCHIATRIE PERSONNALISÉE ET DE PRÉCISION

---

## *NETWORK ANALYSIS BY SYSTEMIC TEXT EXCAVATION OF THE CONCEPT OF PERSONALIZED PSYCHIATRY AND PRECISION*

**Christophe GAULD<sup>1\*</sup>, Jean-Arthur MICOULAUD-FRANCHI<sup>2,3</sup>**

- 1- Centre Hospitalier Universitaire Saint-Étienne, Service Universitaire de Psychiatrie, Hôpital Bellevue, 25 boulevard Pasteur, 42000 Saint-Étienne, France.
- 2- Services d'explorations fonctionnelles du système nerveux, Clinique du sommeil, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba-Leon, 33076 Bordeaux, France.
- 3- USR CNRS 3413 SANPSY, CHU Pellegrin, Université de Bordeaux, France.

\* Auteur correspondant : Christophe GAULD

Centre Hospitalier Universitaire Saint-Étienne, Service Universitaire de Psychiatrie, Hôpital Bellevue, 25 boulevard Pasteur, 42000 Saint-Étienne, France.

Courriel : [chrisgauld@hotmail.fr](mailto:chrisgauld@hotmail.fr)

## RÉSUMÉ

**Objectifs :** La médecine personnalisée et de précision nécessite une clarification des concepts qui y sont rattachés. À notre connaissance, il n'existe pas d'exploration systématique de la littérature portant sur les dimensions et les concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision et sur leurs usages dans les domaines neuroscientifiques et génétiques. Cet article propose donc d'explorer les dimensions et les concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision. **Méthodes :** Une analyse en réseau par fouille de données textuelles systématique issue d'une revue exhaustive de la littérature internationale autour des termes de "*precision psychiatry*" et de "*personalized psychiatry*" a été réalisée. Cette fouille de données textuelles a été représentée sous forme d'un réseau permettant d'analyser les dimensions et les concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision. **Résultats :** La psychiatrie personnalisée et de précision renvoie à six dimensions retrouvées au sein de l'analyse du réseau textuel. Ces six dimensions correspondent aux domaines scientifiques qui étudient la psychiatrie personnalisée et de précision, à savoir : la génétique, la pharmacogénétique, les approches computationnelles, le raffinement des essais thérapeutiques, les biomarqueurs et la stadification. L'analyse des termes renvoie à un ensemble de concepts hétérogènes. **Conclusions :** L'hétérogénéité retrouvée dans la littérature sur la psychiatrie personnalisée et de précision peut témoigner d'un manque d'un cadre théorique pluraliste et intégratif. Ce cadre de travail pourrait être basé sur un formalisme naturalisant mais non réducteur, conscient des enjeux sociétaux des sciences et de leur implémentation dans les dispositifs de recherche et cliniques de la psychiatrie. **Mots-clés :** médecine personnalisée ; psychiatrie de précision ; psychiatrie personnalisée ; hétérogénéité.

## ABSTRACT

**Objectives:** The current challenges of psychiatric nosology and semiology are part of an interdisciplinary and integrative framework. The paradigm of the personalized and precision psychiatry proposes to study this discipline according to new approaches and methodologies. Personalized and precision psychiatry therefore requires clarification of its concepts. To our knowledge, there is no systematic exploration of the literature on the application of the concepts of personalized and precision medicine in the field of psychiatry. This article proposes thus to explore the framework of personalized and precision medicine applied to psychiatry. **Methods:** We explored the framework of personalized and precision medicine applied to psychiatry by a textual network analysis. Firstly, we performed a systematic text-mining (Natural Language Processing) from an exhaustive review of the international literature with the terms "precision psychiatry" and "personalized psychiatry". Secondly, this analysis of textual data allowed us to build a textual network which made it possible to visualize the most proximal terms (the most frequently associated in the literature). Finally, we extracted from the network the main dimensions explored in the scientific literature, and we studied the relative importance of each term by analyzing the network centrality. In addition, a brief bibliometric analysis was conducted. **Results:** We show that personalized and precision psychiatry refers to six dimensions found in the textual network analysis which correspond to the scientific fields which study personalized and precision psychiatry: genetics, pharmacogenetics, artificial intelligence, therapeutic trials, biomarkers and staging. We explore how each dimension relates to the mechanization of psychiatric disorders. However, precision and personalized psychiatry, which tries to refine the levels of mechanistic explanations for psychiatry, suffers from a conceptual heterogeneity. Indeed, textual analysis also allows us to find terms referring to a set of heterogeneous concepts. Many methodological fields and epistemological concepts are invoked in this literature, without standardization. **Conclusions:** The paradox of personalized and precision psychiatry is to associate a strong conceptual heterogeneity with a well-defined mechanistic component. Heterogeneity found in literature on personalized and precision psychiatry testifies to the lack of a pluralist and integrative theoretical framework. This framework could be based on a naturalizing but non-reducing formalism, aware of the societal challenges of the sciences and their implementation in the research and clinical systems of psychiatry. **Keywords :** personalized medicine; precision psychiatry; personalized psychiatry; heterogeneity.

## INTRODUCTION

La personnalisation de la médecine peut se retrouver dans la conception Hippocratique de la médecine qui proposait qu'il fût plus important de connaître le malade plutôt que de connaître la maladie dont il souffre [1]. Le concept de médecine « personnalisée » est donc relativement ancien. Dans le champ de la médecine moderne, la médecine personnalisée a été théorisée aux débuts des années 1940, lorsque certains chercheurs tentaient de trouver des alternatives au paradigme biomédical dominant. En l'occurrence, ses fondements peuvent être retrouvés dans le personnalisme, développé par Mounier dans les années 1930 [2], pour retrouver plus tard ses principes dans l'approche centrée sur la personne de Balint [3], au sein du modèle biopsychosocial de Engel [4] ou dans le diagnostic intégré centré sur la personne de Mezzich et collaborateurs [5]. Pourtant, le terme de « médecine personnalisée » ("*personalized medicine*") n'apparaît en tant que tel pour la première fois qu'en 1999 dans le cadre d'un consortium cherchant à cartographier les *Single Nucleotide Protein* (mutations d'une seule base sur la séquence génétique) [6]. La popularité du concept de médecine personnalisée en clinique, dans les sciences biomédicales, les politiques de santé et le discours public est un phénomène relativement récent qui a été largement stimulé par les progrès de la génomique et de la biologie moléculaire [7, 8].

La médecine personnalisée a ainsi été définie comme le fait de traiter « le bon patient avec le bon médicament au bon moment ». Cette règle est citée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2015, dans sa « règle des 5B » : le bon patient, le bon médicament, à la bonne dose, par la bonne voie, au bon moment [9, 10, 11]. La médecine personnalisée a aussi pour objectif une « médecine des 4P » : Personnalisée, Préventive, Prédicative, Participative, termes auxquels on pourrait ajouter la notion de Population dans une visée de santé publique. Le Conseil National de Recherche Américain (*National Research Council*) définit la médecine personnalisée comme « l'adaptation du traitement médical aux caractéristiques individuelles de chaque patient » [12]. La médecine personnalisée est également un modèle de médecine anticipative et globale, qui s'inscrit dans le temps et inclut toutes les classes d'âge [7, 13]. Elle est enfin une médecine continue et d'autonomisation, le suivi individuel de chaque patient se faisant sans interruption et l'autonomisation des individus restant au centre de ses préoccupations [11]. Les concepts entourant la médecine personnalisée sont donc riches et hétérogènes et semblent regrouper des champs disciplinaires diversifiés. La confusion peut être d'autant plus grande qu'en 2015 un nouveau concept proche de la médecine personnalisée est apparu, avec celui de médecine de précision ("*precision medicine*") dans la perspective du plan Obama qui attribuait 225 millions de dollars au *National Institutes of Health (NIH Precision medicine initiative)* et à la *Food and Drug Administration (FDA)*<sup>1</sup>. Les confusions terminologiques concernant ces deux termes restent pour autant nombreuses [14].

De nombreuses études qualitatives et des revues narratives de littérature ont été conduites sur la médecine personnalisée et de précision. Cependant, aucune étude systématique et quantitative n'a été réalisée, alors que le cadre de la médecine personnalisée et de précision met en jeu un grand nombre de concepts, d'orientations, de termes et de synonymes qui ne peuvent être résumés à la brève association des termes

---

<sup>1</sup> Le rapport s'intitule : *Food and Drugs Administration, 2013. Paving the way for personalized medicine: FDA's role in a new era of medical product development.*

pouvant être recherchés sur une base de données scientifique. La médecine personnalisée et de précision nécessite une clarification des concepts qui y sont rattachés. Cela l'est d'autant plus dans le domaine de la psychiatrie où l'application des concepts de médecine personnalisée et de précision n'a pas été systématiquement explorée, ni dans leurs conditions d'application ni dans leurs usages. Le poids de chaque discipline scientifique concernée par la psychiatrie personnalisée et de précision n'a pas été déterminé et les concepts qui la composent n'ont pas été délimités. Pour tenter de remédier à ces lacunes, cet article propose une analyse en réseau par fouille de données textuelles systématique de la littérature internationale autour des concepts de "*precision psychiatry*" et de "*personalized psychiatry*". Le réseau constitué permettra d'explorer les dimensions et les concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision.

## MÉTHODES

En novembre 2019, une recherche systématique a été effectuée en utilisant la base de données biomédicale PubMed/MEDLINE, en utilisant les deux associations ("*precision psychiatry*" OR "*personalized psychiatry* »).

Premièrement, une analyse de bibliométrie a été proposée sur la base de ces données, étudiant de manière quantitative les collaborations entre institutions d'affiliation des auteurs et les journaux les plus fréquemment retrouvés (ces deux analyses peuvent renseigner indirectement sur l'orientation théorique des auteurs). Le code R est fourni en Matériel Supplémentaire (package *bibliometrix*).

Deuxièmement, une analyse textuelle systématique par fouille de données (*text-mining*, *Natural language processing*) a été réalisée sur les termes des titres, mots-clés (MeSH) et résumés. La langue choisie pour la recherche de littérature est l'anglais. Concernant la volumétrie des textes, aucune restriction temporelle n'a été opérée (tout le corpus utilisant les termes d'intérêt a été exploité, sans limite de temps). Il n'y a donc pas eu de critères d'exclusion des textes. Un travail de post-traitement a permis d'exclure les principaux synonymes. Rappelons que l'exploration de données textuelles est une méthode d'extraction permettant d'accéder à des informations quantitatives à partir d'une base de données qualitative [15]. Un algorithme de segmentation de texte permet d'identifier et d'extraire des séquences grammaticales. Les termes extraits sont regroupés dans une même classe lorsque leur version dérivée (*stemmed-version*) est identique (les termes « personnalisée » et « personnalisées » sont par exemple indexés comme « personnalisée »). Les termes porteurs de la même cohérence sémantique sont regroupés dans une même classe. Différentes classes de termes sont ainsi indexées. L'utilisation d'une ontologie systématique (en utilisant par exemple la hiérarchie des termes MeSH de PubMed/MEDLINE) permet d'atteindre un niveau sémantique plus approfondi que la simple étude de la distribution du lexique dans un document. En effet, nous retenons les termes les plus fréquemment associés aux deux termes d'intérêt grâce à une automatisation de la détection de la distribution fréquentielle des associations de termes. Une telle méthodologie s'inscrit dans le cadre de l'analyse automatique du langage (nommée Traitement Automatique du Langage). Cette analyse, issue de la linguistique, se base notamment sur la théorie de la sémantique distributionnelle. La sémantique distributionnelle permet de quantifier les similitudes sémantiques en fonction de leur distribution. Autrement dit, elle affirme que les éléments linguistiques qui ont des distributions similaires ont des significations

similaires. L'analyse de sémantique latente (*Latent Semantic Analysis, LSA*) que nous utilisons dans cet article permet d'établir des relations entre les termes en produisant un ensemble de concepts latents. Plus précisément, nous utilisons une sous-catégorie de cette analyse, nommée allocation de Dirichlet latente (*Latent Dirichlet Allocation*) qui ne suppose pas une distribution gaussienne des termes (mais une distribution des densités). Dit autrement, cette méthode de sémantique distributionnelle suppose que les termes dont le sens est proche apparaîtront ensemble dans certaines parties d'un document, et chacune de ces parties du document renvoie à un ensemble de concepts. Pour conclure, ce genre de modèle basé sur la théorie de la sémantique distributionnelle permet de comprendre la similitude sémantique comme une similitude de distance entre des éléments. Rappelons également que les ensembles de signification décrits par une telle analyse fondée sur le traitement automatique du langage ne peuvent se soustraire à une relecture sémantique subjective par des experts. Il est en effet admis que le renvoi des termes à des champs scientifiques relève de la décision d'expert, et contient donc une dimension subjective.

Troisièmement, le recueil de données effectué a conduit à une analyse statistique par construction d'un réseau lexical composé de l'intégralité des résultats portant sur les termes recherchés. Le réseau constitué permet de visualiser les termes les plus proximaux, c'est-à-dire les plus fréquemment retrouvés associés dans la littérature. Les principales dimensions sémantiques issues de la fouille de données ont été visualisées sous la forme d'un réseau lexical non orienté.

Quatrièmement, dans l'analyse en réseau, l'importance potentielle des nœuds au sein du réseau ont été évaluée en analysant le degré de centralité du réseau (le détail de la centralité correspondant à la force (*strength*), la proximité (*closeness*) et l'intervalle entre les nœuds (*betweenness*) est donné en Matériel Supplémentaire [17]). Les termes "*personalized*" et "*precision*", lorsqu'ils étaient séparés du terme "*psychiatry*", ont été volontairement exclus pour éviter d'inclure dans le réseau des contenus sémantiques inadaptés à la psychiatrie personnalisée et à la psychiatrie de précision. Cette analyse a été réalisée avec les logiciels R (4.0.0 – packages RISmed, tidytext, string, topicmodels), et Gephi (version 0.9.2) / Cortext Manager [18]. Le code R fourni en Matériel Supplémentaire apporte des précisions sur l'extraction, le nettoyage et prétraitement, la construction de la matrice (Document Term Matrix), les corrélations entre les termes et l'extraction des dimensions.

## RÉSULTATS

La recherche systématique de la littérature PubMed/MEDLINE a permis de retrouver 66 articles utilisant les termes "*precision psychiatry*" et 35 articles utilisant les termes "*personalized psychiatry*". L'addition de ces deux corpus a permis d'isoler 101 articles.

Premièrement, comme le montre la Figure 1, l'analyse bibliométrique a permis d'isoler deux caractéristiques de cette littérature. En premier lieu, les collaborations entre institutions d'affiliation des auteurs (panel A.) montrent que la plupart des auteurs ayant publié en collaboration publient par « grappes », par exemple entre les auteurs provenant d'une institution russe et les auteurs provenant d'une institution canadienne. En second

lieu, les journaux publiant le plus fréquemment la littérature analysée dans cette étude (panel C.) sont des journaux principalement orientés vers les neurosciences.

Deuxièmement, l'analyse textuelle systématique par fouille de données a permis d'extraire l'ensemble des termes du corpus et d'y ajouter une pondération en termes de fréquence d'apparition. Il a été fait le choix de réaliser l'analyse en réseau sur les 150 premiers termes les plus utilisés, comme proposé par Aggarwal et Zhai [19].

Troisièmement, l'analyse statistique des pondérations des poids de chaque terme a permis la réalisation de la Figure 2, qui présente l'analyse en réseau de la fouille des 150 premiers termes issus de la revue de littérature, en présentant par contraste de couleur les dimensions qui ont été extraites.

Quatrièmement, l'analyse en réseau des termes issus de la littérature sur la psychiatrie personnalisée et la psychiatrie de précision permet de retrouver deux résultats importants.

Tout d'abord, les résultats de l'analyse sémantique des termes les plus proximaux montrent que les éléments du réseau sémantique renvoient à six principales dimensions scientifiques. Tel que le rapporte la fouille de données, les dimensions correspondent aux axes principaux de la psychiatrie personnalisée et de précision. Ces dimensions sont données ici :

- « Génétique » (sciences des omics) (en rouge) ;
- « Pharmacologie » et pharmacogénétique (en bleu) ;
- « Approches computationnelles » et prédiction (en orange) ;
- « Essais thérapeutiques » (par exemple, modèles animaux) (en vert clair) ;
- « Biomarqueurs » (physiologie, immuno-psychiatrie, imagerie, microbiome) (en violet)
- et « Stadification » (en vert).

Ces six dimensions issues de la littérature renvoient à des explications scientifiques (c'est-à-dire des mécanismes scientifiques) de la psychiatrie. Cette constatation est renforcée par les valeurs le degré de centralité pondéré, mesuré à 2.75, qui renseigne sur le nombre de relations pour un nœud pondéré par le poids de chaque relation. Autrement dit, il rend compte du « poids » de ses relations. Le fait que la longueur moyenne du chemin (*Average Path length*) soit inférieure à 3 (2.99) pour ce réseau de 150 nœuds indique que l'ensemble du réseau de termes est un réseau petit monde (*small-world network*), c'est-à-dire que la plupart des nœuds peuvent être atteints à partir de chaque autre nœud par un nombre très restreint de sauts. La densité limitée du réseau (0, 083) témoigne d'un faible recoupement entre les nœuds et les dimensions (une densité égale à 1 signifie que tous les nœuds sont reliés à tous les autres).

D'autre part, les résultats issus de l'analyse sémantique des termes les plus proximaux permettent de montrer qu'il existe une grande hétérogénéité dans les concepts employés sous les termes de psychiatrie personnalisée et de précision. Cette hétérogénéité est attestée par la quantification des termes employés dans l'ensemble des 101 articles portant sur la psychiatrie personnalisée et de précision (**Tableau 1**). L'hétérogénéité est liée au fait que les termes du corpus renvoient à un grand nombre de concepts et à des

manières novatrices d'envisager la psychiatrie. La dimension nommée « Standard conceptuel » dans le Tableau 1 témoigne de cette hétérogénéité : elle montre que la structure de la psychiatrie personnalisée et de précision devrait changer, et emploie par exemple des termes comme « nouveaux domaines pour la santé mentale », « nouvelles normes pour les cliniciens » ou « défis de la psychiatrie ». Elle n'est cependant pas distinguée dans la Figure 2 car ses termes sont intégrés aux autres dimensions.

## DISCUSSION

Les termes les plus employés dans la littérature sur la psychiatrie personnalisée et de précision s'appliquent à 1) des explications scientifiques (ou mécanistiques) qui renvoient à six dimensions scientifiques et 2) une hétérogénéité de concepts. L'analyse en réseau de la fouille de données de la littérature PubMed/MEDLINE pourrait suggérer que les six dimensions qui la composent tentent de légitimer scientifiquement la psychiatrie par des justifications mécanistiques, et les termes retrouvés associés à cette psychiatrie comportent une forte hétérogénéité conceptuelle. Ces résultats préliminaires, et qui ne doivent être interprétés qu'avec une grande prudence, engagent à considérer qu'il existe une ambivalence entre des mécanismes explicatifs et l'hétérogénéité des concepts utilisés dans cette littérature. De fait, par la suite, il s'agira de discuter les enjeux soulevés par les résultats de cette analyse textuelle sur la psychiatrie personnalisée et de précision.

### Explications scientifiques et psychiatrie personnalisée et de précision

L'analyse en réseau réalisée dans cet article atteste que la préoccupation principale de ce paradigme concerne la recherche des imputations causales et des mécanismes biologiques des troubles mentaux. La psychiatrie personnalisée et de précision cherche à donner des explications mécanistiques à la psychiatrie. En effet, la recherche en psychiatrie semble œuvrer pour une légitimité scientifique afin de stabiliser les classifications, promouvoir des traitements et posséder un pouvoir de prédiction et pronostique. Si le passé rappelle combien la psychiatrie s'est construite sur un ensemble de conditions homogènes, collectives et sur des données populationnelles [20, 21], la psychiatrie personnalisée et de précision tend à rompre avec cette tradition. La légitimité scientifique de la psychiatrie, autrefois fondée sur les essais contrôlés de groupe définis sur la base des classifications et de moyennes, est désormais basée sur la recherche de caractéristiques spécifiques à chaque strate de patients. Si une strate a été associée traditionnellement à un ensemble homogène de patients réunis selon un facteur prédictif d'évolution [22], ce concept a été aussi utilisé de manière large dans le domaine de la psychiatrie personnalisée et de précision. La strate identifie des sous-groupes de patients en se basant sur des mécanismes biologiques identifiés (en s'appuyant par exemple sur une signature moléculaire). De telles strates permettraient d'accroître la performance des soins, limitant les erreurs diagnostiques et thérapeutiques et modifiant la temporalité des prises en charge, tout en réduisant les coûts pour la santé publique. Les résultats de notre analyse en réseau montrent que ce ne sont plus les validateurs externes du DSM qui tendraient à légitimer la psychiatrie personnalisée et de précision [23], mais des ensembles de mécanismes biologiques. Chaque dimension de l'analyse en réseau réalisée dans cet article va être discutée pour expliquer en quoi elle peut fournir une légitimité scientifique à la psychiatrie. En effet, chacune des dimensions renvoie à un champ scientifique adjacent à la psychiatrie. Nous montrons pourquoi les six dimensions peuvent être considérées comme relevant de la mécanisation des troubles psychiatriques.



En ce qui concerne la dimension génétique, la psychiatrie personnalisée et de précision chercherait à mieux valider ses diagnostics et personnaliser ses thérapeutiques sur la caractérisation génétique retrouvée. La psychiatrie génétique est un bon exemple de réductionnisme dans lequel les niveaux d'explication supérieurs peuvent être « réduits » aux niveaux inférieurs [24]. En ce qui concerne la dimension pharmacologie, la pharmacogénétique étudie l'influence de la variabilité du génome dans la réponse aux médicaments, tandis que la pharmacogénomique étudie le profil d'expression des gènes impliqués dans la susceptibilité aux maladies [25]. En ce qui concerne la dimension des approches computationnelles, elles auraient pour but de faire progresser une psychiatrie orientée par les grandes quantités de données (*data driven psychiatry*) issues du phénotypage numérique, des neurosciences et de la génétique vers des modèles théoriques qui seront applicables au diagnostic, au pronostic et à la thérapeutique dans des sous-groupes cliniques. En ce qui concerne la dimension des essais thérapeutiques, l'objectif serait de proposer des résultats stratifiés pour des sous-groupes de patients sur la base du croisement entre des données issues de l'ensemble des sciences omiques (formant le « panoramique ») avec les technologies actuelles en neurosciences [26]. En ce qui concerne la dimension des biomarqueurs, ils permettraient de cibler objectivement des patients via des données d'ordre biologique et mécanistique. Enfin, en ce qui concerne la stadification, elle utilise des marqueurs diagnostiques (voire prédictifs) d'ordre biologique pour constituer des sous-groupes de patients qui évolueront selon des trajectoires différentes [27].

Ces six dimensions s'articulent entre elles. Elles font écho à l'initiative du *National Institute of Mental Health* (NIMH) qui a lancé en 2010 l'initiative des *Research Domain Criteria* (RDoC) pour répondre à la nécessité de comprendre les troubles mentaux suivant une approche neuroscientifique mécanistique [28]. En 2014, Thomas Insel, principal promoteur du projet, l'a annoncé comme « médecine de précision pour la psychiatrie » [29]. En ce sens, le projet RDoC aspire à refléter les développements médicaux de précision dans d'autres disciplines médicales, par exemple l'oncologie, qui dispose déjà de nombreuses signatures moléculaires assorties d'une correspondance taxonomique. Les futures interventions psychiatriques qui en découleront cibleront directement les mécanismes causant les troubles mentaux, sans passer par la catégorisation diagnostique classique [30] et offriront de nouvelles opportunités de prise en charge, bien que cela reste encore à confirmer [31, 32].

### Hétérogénéité de concepts

La psychiatrie personnalisée et de précision, bien qu'intéressante par sa volonté d'affiner les niveaux d'explications mécanistiques pour la psychiatrie, souffre pour l'instant d'une hétérogénéité conceptuelle. Les résultats de cet article montrent que la psychiatrie personnalisée et de précision recouvre un ensemble de notions renvoyant à différentes terminologies historiquement déterminées [7]. En effet, de nombreux champs méthodologiques et des concepts épistémologiques sont convoqués dans cette littérature, sans uniformisation. Cette hétérogénéité des concepts pour la psychiatrie personnalisée et de précision pourrait cependant être le reflet de limites inhérentes à l'analyse en réseau développé dans cet article. En effet, cette analyse ne propose que des associations fréquentes entre les termes retrouvés dans les articles traitant de la psychiatrie personnalisée et de précision. Les fouilles de données ont pour limite de ne renseigner qu'indirectement sur le sens des termes contenus dans les articles. L'hétérogénéité conceptuelle pourrait être artéfactuelle, simplement due au regroupement des termes utilisés dans les articles, alors que ces termes

pourraient être mieux conceptualisés au sein des différentes disciplines scientifiques auxquelles renvoient les regroupements.

Cependant, il est légitime de proposer également que cette hétérogénéité des concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision soit bien réelle. En effet, il n'existe pas de cadre intégratif rassemblant l'ambition mécanistique et l'hétérogénéité des concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision. Les RDoC acceptent le pluralisme explicatif grâce à leurs structures multiniveaux, mais il s'agit d'un pluralisme neuroscientifique, qui n'accueille que difficilement le niveau sociologique et le niveau des contraintes cliniques. D'ailleurs, sans intégration de l'hétérogénéité des concepts de la psychiatrie personnalisée et de précision, qui renvoient à ces autres champs disciplinaires, la question de la pertinence du projet RDoC a été soulevée [33].

L'intégration d'une pluralité de niveaux d'explications pourrait cependant être réalisée, par exemple grâce à l'utilisation de réseaux [34]. Pour améliorer la traduction en clinique de la psychiatrie personnalisée et de précision et son appropriation par la communauté, un cadre intégrant cette hétérogénéité sera nécessaire. Cette structure pluraliste, qui ne devra pas pour autant renoncer aux enjeux mécanistiques reste encore à déterminer. Notre analyse systématique de la littérature sur la psychiatrie personnalisée et de précision nous encourage à proposer un cadre de travail pour la psychiatrie capable de mêler trois orientations : un cadre conceptuel issu de l'épistémologie (avec la notion de modèle, d'hétérogénéité, etc.), un cadre heuristique fondé sur la littérature et utilisant les concepts extraits (strates, biomarqueurs, etc.) et un cadre méthodologique ancré dans les modèles et la nécessité de définir des ontologies stables pour la psychiatrie. Ce point est d'autant plus important que, comme le montre la Figure 1, peu d'équipes travaillent spécifiquement sur le sujet et que l'avenir de ce champ en pleine expansion dépend de la structuration d'un cadre conceptuel, heuristique et méthodologique, qui permettra au domaine de la psychiatrie personnalisée et de précision de se développer rigoureusement.

## Conclusion

Comme l'illustre notre analyse des associations lexicales, la psychiatrie personnalisée et de précision forme un ensemble centré sur la recherche neuroscientifique dans une perspective de justifications mécanistiques. Pour autant, les concepts utilisés restent largement hétérogènes. Le paradoxe de la psychiatrie personnalisée et de précision serait ainsi d'associer une forte hétérogénéité conceptuelle à une visée mécanistique. Les résultats de cette étude pourraient donc être interprétés de cette manière : certes, la psychiatrie personnalisée et de précision cherche à individualiser le traitement et le parcours de soin du patient via les neurosciences, mais elle tend également à mieux le situer dans l'interaction complexe avec son milieu et son environnement, comme le suggère l'hétérogénéité des concepts qu'elle manie. Cette grande hétérogénéité manque du coup d'un cadre théorique intégratif. Certes, cette première analyse ne fait que nous dire qu'il semble important de repenser un axe de recherche face à un tel flou lexical et sémantique. De nombreux termes employés dans les articles traitent des promesses, du cadre de travail coopératif entre disciplines, de la recherche translationnelle ou du perfectionnement des approches transdiagnostiques et pronostiques. Il

reste désormais à opérationnaliser efficacement ces promesses par la détermination d'un cadre de travail pluraliste et intégratif. Ce cadre devra savoir utiliser les enjeux sociétaux des sciences et de leur implémentation dans les dispositifs de recherche et cliniques de la psychiatrie (sciences de l'implémentation), les méthodes d'analyse maniant des ensembles de concepts décrivant un domaine de manière hiérarchisé (ontologies de domaine) et un travail raffiné de collaboration entre disciplines scientifiques afin d'assurer une cohérence exemplaire à la psychiatrie du futur.

## LIENS D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## RÉFÉRENCES

1. Littré E. Oeuvres complètes d'Hippocrate. 4 (Vol. 4). Paris : Bailliere ; 1861.
2. Mounier E. Manifeste au service du personnalisme. *Esprit* (1932-1939) 1936; 5(49) : 7-216.
3. Balint E. The possibilities of patient-centered medicine. *The Journal of the Royal College of General Practitioners* 1969; 17(82): 269.
4. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 8;196(4286): 129-36.
5. Mezzich JE, Salloum IM, Cloninger CR, Salvador-Carulla L, Kirmayer LJ, Banzato CE, Wallcraft J, Botbol M. Person-centred integrative diagnosis: conceptual bases and structural model. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2010; 55(11):701-8.
6. Greenblatt JM, Hemenway H & Peabody LA. Personalized Medicine with Integrative Therapies. *J. Am. Acad. Child adolesc. Psychiatry*, 1999; 38(10).
7. Lemoine M. Neither from words, nor from visions: understanding p-medicine from innovative treatments. *Lato Sensu: Revue de la Société de philosophie des sciences* 2017 ; 4(2).
8. Tutton R. Personalizing medicine: Futures present and past. *Social science & medicine*, 2012; 75(10): 1721-1728.
9. Haute Autorité de Santé, 2015, règle des « 5 B », consultable sur [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201111/guide\\_outil\\_securisation\\_autoevaluation\\_medicaments\\_complet\\_2011-11-17\\_10-49-21\\_885.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201111/guide_outil_securisation_autoevaluation_medicaments_complet_2011-11-17_10-49-21_885.pdf)
10. Darrason M. Médecine de précision et médecine des systèmes: La médecine personnalisée se trompe-t-elle de cible?. *Lato Sensu: revue de la Société de philosophie des sciences* 2017 ; 4(2)
11. Giroux É. Médecine de précision et Evidence-Based Medicine: quelle articulation?. *Lato Sensu: Revue de la Société de philosophie des sciences* 2017 ; 4(2).
12. Chan IS & Ginsburg GS. Personalized medicine: progress and promise. *Annual review of genomics and human genetics* 2011; 12: 217-244.
13. Topol EJ. Individualized medicine from prewomb to the tomb. *Cell* 2014; 157: 241-53.
14. Schleidgen S, Klingler C, Bertram T, Rogowski WH, Marckmann G. What is personalized medicine: sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics* 2013; 14: 55
15. Piatetsky-Shapiro G & Frawley WJ. Knowledge discovery in databases. Menlo Park, CA: AAAI ; 1991.

16. Frick A, Ludwig A & Mehldau H. A fast adaptive layout algorithm for undirected graphs (extended abstract and system demonstration). In International Symposium on Graph Drawing (pp. 388-403) Springer 1994; Berlin, Heidelberg.
17. Opsahl T, Agneessens F, Skvoretz J. Node centrality in weighted networks: Generalizing degree and shortest paths. *Soc Networks* 2010;32 (3):245-251.
18. Bastian M, Heymann S, Jacomy M. Gephi: an open source software for exploring and manipulating networks. International AAAI Conference on Weblogs and Social Media; 2009, London.
19. Aggarwal CC & Zhai C. Mining text data. New-York: Springer Science & Business Media; 2012
20. Giroux É. L'épidémiologie entre population et individu : quelques clarifications à partir de la notion de la pensée populationnelle. *Bulletin de la société d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie* 2008, 1, pp.37-52.
21. Billaud M et Guchet X. L'invention de la médecine personnalisée-Entre mutations technologiques et utopie. *médecine/sciences*, 2015 ; 31(8-9) : 797-803.
22. McGorry P, Keshavan M, Goldstone S, Amminger P, Allott K, Berk M, ... & Hickie I. Biomarkers and clinical staging in psychiatry. *World Psychiatry* 2014; 13(3): 211-223.
23. Tabb K. Philosophy of psychiatry after diagnostic kinds. *Synthese* 2019; 196(6): 2177-2195.
24. Kendler KS. Levels of explanation in psychiatric and substance use disorders : implications for the development of an etiologically based nosology. *Mol Psychiatry* 2012; 17(1):11-21.
25. Evans WE & McLeod HL. Pharmacogenomics-drug disposition, drug targets, and side effects. *New England journal of medicine* 2003; 348(6): 538-549.
26. Wakefield JC. Are you as smart as a 4th grader? Why the prototype-similarity approach to diagnosis is a step backward for a scientific psychiatry. *World Psychiatry* 2012; 11(1): 27.
27. Godin O, Fond G, Bulzacka E, Schürhoff F, Boyer L, Myrtille A, ... & Chereau I. Validation and refinement of the clinical staging model in a French cohort of outpatient with schizophrenia (FACE-SZ). *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2019; 92: 226-234.
28. Kozak MJ & Cuthbert BN. The NIMH research domain criteria initiative: background, issues, and pragmatics. *Psychophysiology* 2016;53(3): 286-297.
29. Insel TR. The NIMH research domain criteria (RDoC) project: precision medicine for psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 2014; 171(4): 395-397.
30. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, ... & Wang P. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders, *American Journal of Psychiatry* 2010; 167(7): 748-751.
31. Plöderl M. et Hengartner MP. What are the chances for personalised treatment with antidepressants? Detection of patient-by-treatment interaction with a variance ratio meta-analysis. *BMJ Open* 2019; 9:e034816
32. Muthukrishna M & Henrich J. A problem in theory. *Nature Human Behaviour* 2019; 3(3): 221-229.
33. Lilienfeld SO. The Research Domain Criteria (RDoC): An analysis of methodological and conceptual challenges. *Behaviour research and therapy* 2014; 62: 129-139.
34. Gauld C. Introduction aux réseaux de symptômes, *médecine/sciences* 2020; 36(2).

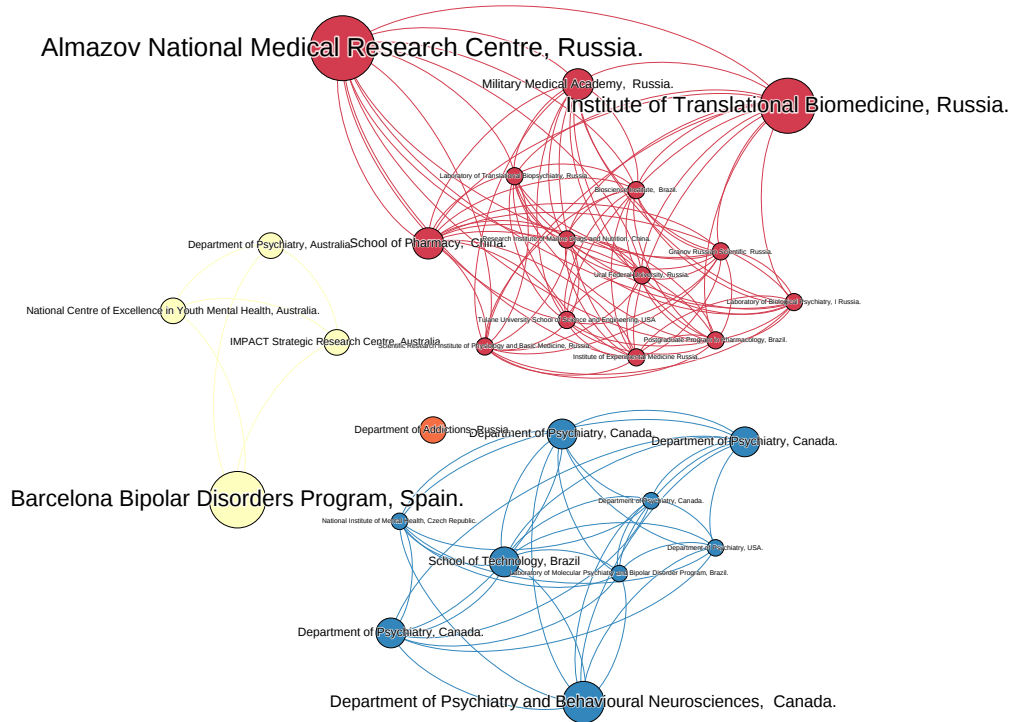
## FIGURES ET TABLEAUX

**Figure 1** : Analyse de bibliométrie utilisant le package R « bibliometrix » et renseignant sur A. les affiliations des auteurs ; B. les journaux publiant le plus fréquemment des articles sur ces termes – juin 2020.

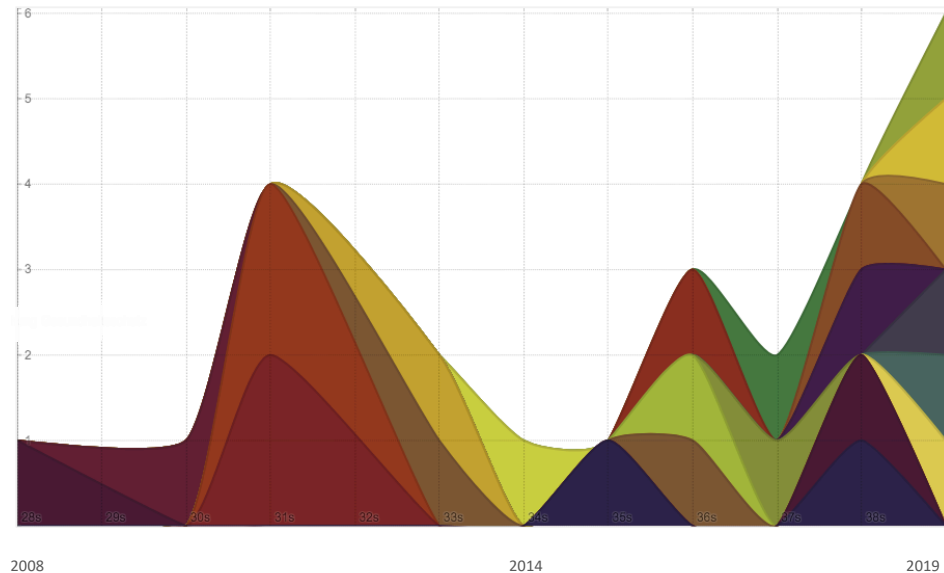
**Figure 2 :** Analyse en réseau de la fouille de données issue de la revue de littérature portant sur "precision psychiatry" (35 articles) et "personalized psychiatry" (66 articles), juin 2020.

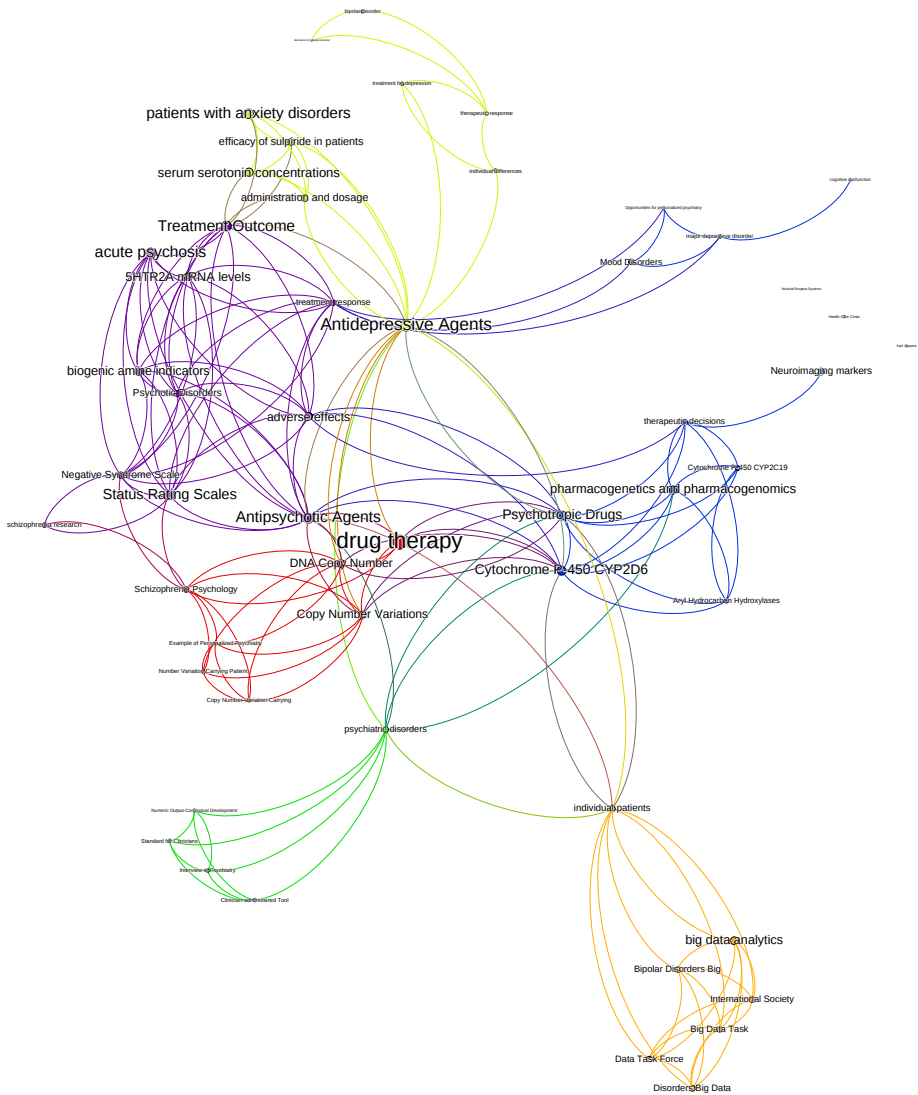
**Tableau 1 :** Cinquante premiers termes les plus fréquemment associés aux termes "precision psychiatry" et "personalized psychiatry", recueillis par analyse textuelle de 101 articles issus de PubMed/MEDLINE (Juin 2019). Les regroupements décrits sont initialement regroupés sous un numéro chiffré de manière automatique et une relecture sémantique subjective issue d'une décision d'experts est nécessaire pour attribuer à ces numéros une valeur sémantique.

**A.**



**B.**





- Pharmacologie et pharmacogénétique
- Génétique
- Biomarqueurs
- Stratification
- Approches computationnelles
- Essais thérapeutiques

## Tableau 1

Cinquante premiers termes les plus fréquemment associés aux termes "*precision psychiatry*" et "*personalized psychiatry*", recueillis par analyse textuelle de 101 articles issus de PubMed/MEDLINE (Juin 2019). Les regroupements décrits sont initialement regroupés sous un numéro chiffré de manière automatique et une relecture sémantique subjective issue d'une décision d'experts est nécessaire pour attribuer à ces numéros une valeur sémantique.

Numéro	Termes	Regroupements	Poids
1	Genetic Research	Génétique	0.34564
2	Interview in Psychiatry	Standard conceptuel	0.33479
3	Psychiatric genetic research	Génétique	0.33430
4	Nervous System Diseases	Biomarqueurs	0.33432
5	Mental health domain	Standard conceptuel	0.33138
6	Standard for Clinicians	Standard conceptuel	0.31955
7	Numeric Output-Conceptual Development	Standard conceptuel	0.25114
8	Community Psychiatry	Standard conceptuel	0.25114
9	Status Rating Scales	Stadification	0.24897
10	Quality of life	Standard conceptuel	0.24873
11	Anxiety disorders	Essais thérapeutiques	0.18494
12	Challenges of social psychiatry	Standard conceptuel	0.18324
13	Recent years	Standard conceptuel	0.18312
14	New approaches	Standard conceptuel	0.18022
15	Risk prediction	Prédiction	0.17738
16	Psychiatric care	Prédiction	0.17385
17	Personalized pharmacotherapy in psychiatry	Pharmacologie	0.16408
18	Prognosis in psychiatry	Prédiction	0.16408
19	Research Domain Criteria	Standard conceptuel	0.16294
20	Psychiatric Status Rating	Stadification	0.16041
21	Translational Medical Research	Standard conceptuel	0.15778
22	Psychiatric drug development	Pharmacologie	0.15723
23	Risk Assessment	Prédiction	0.15650
24	Negative Syndrome Scale	Biomarqueurs	0.15431
25	Genetic Predisposition	Génétique	0.14538



26	Genetic Variation	Génétique	0.13912
27	Shared pathways	Génétique	0.13501
28	Neuropsychiatric disorders	Biomarqueurs	0.12504
29	Major Depression	Biomarqueurs	0.11277
30	Autism spectrum disorders	Biomarqueurs	0.11160
31	Clinical trials	Essais thérapeutiques	0.10807
32	Schizophrenia research	Biomarqueurs	0.10661
33	Therapeutic decisions	Pharmacologie	0.10446
34	Bipolar disorder	Biomarqueurs	0.10446
35	Antidepressive Agents	Pharmacologie	0.10446
36	Disorders Big Data	Prédiction	0.10446
37	International Society	Standard conceptuel	0.10446
38	Data Task Force	Standard conceptuel	0.10436
39	Big Data Task	Standard conceptuel	0.10436
40	Cognitive behavioral therapy	Pharmacologie	0.10436
41	Symptom-specific efficacy	Stratification	0.10330
42	Patient data meta-analysis	Essais thérapeutiques	0.10254
43	Network estimation techniques	Prédiction	0.10081
44	Big data analytics	Prédiction	0.09482
45	Antipsychotic Agents	Pharmacologie	0.09482
46	Cytochrome P-450 CYP2D6	Génétique	0.09464
47	Psychotropic Drugs	Pharmacologie	0.09400
48	Personalized medicine in psychiatry	Standard conceptuel	0.09213
49	New field	Standard conceptuel	0.09158
50	Acute psychosis	Biomarqueurs	0.09029