



Neurosciences et psychiatrie: entre argumentation de la
preuve et rhétorique de la promesse.

The doublespeak of neuroscience-based psychiatry.

François Gonon Université de Bordeaux,

francois.gonon@u-bordeaux.fr

- A) The doublespeak and its production processes.
- B) Consequences.

Medicine and the mind: the consequences of psychiatry's identity crisis

C. Gardner and A. Kleinman, Harvard Medical School, Boston

The New England Journal of Medicine, October 31, 2019

Paradoxalement, bien que les limitations des traitements biologiques soient largement reconnues par les experts en la matière, le message qui prévaut pour le grand public et le reste de la médecine, est encore que la solution aux problèmes psychologiques consiste à faire correspondre le «bon» diagnostic au «bon» médicament. Par conséquent, les diagnostics et les médicaments psychotropes prolifèrent sous la bannière de la médecine scientifique, bien qu'il n'existe aucune compréhension biologique approfondie des causes des troubles psychiatriques ou de leurs traitements. Le problème n'est pas simplement une question d'intégrité scientifique et intellectuelle. Cet état de fait influence la formation des soignants et le remboursement des soins. Il nuit gravement aux patients et aux praticiens.

"Ironically, although these limitations ["of biologic treatments"] are widely recognized by experts in the field, the prevailing message to the public and the rest of medicine remains that the solution to psychological problems involves matching the "right" diagnosis with the "right" medication. Consequently, psychiatric diagnoses and medications proliferate under the banner of scientific medicine, though there is no comprehensive biologic understanding of either the causes or the treatments of psychiatric disorders."

A. Le double discours. *The doublespeak*
Bilan actuel de la psychiatrie biologique
Assessing current biological psychiatry.

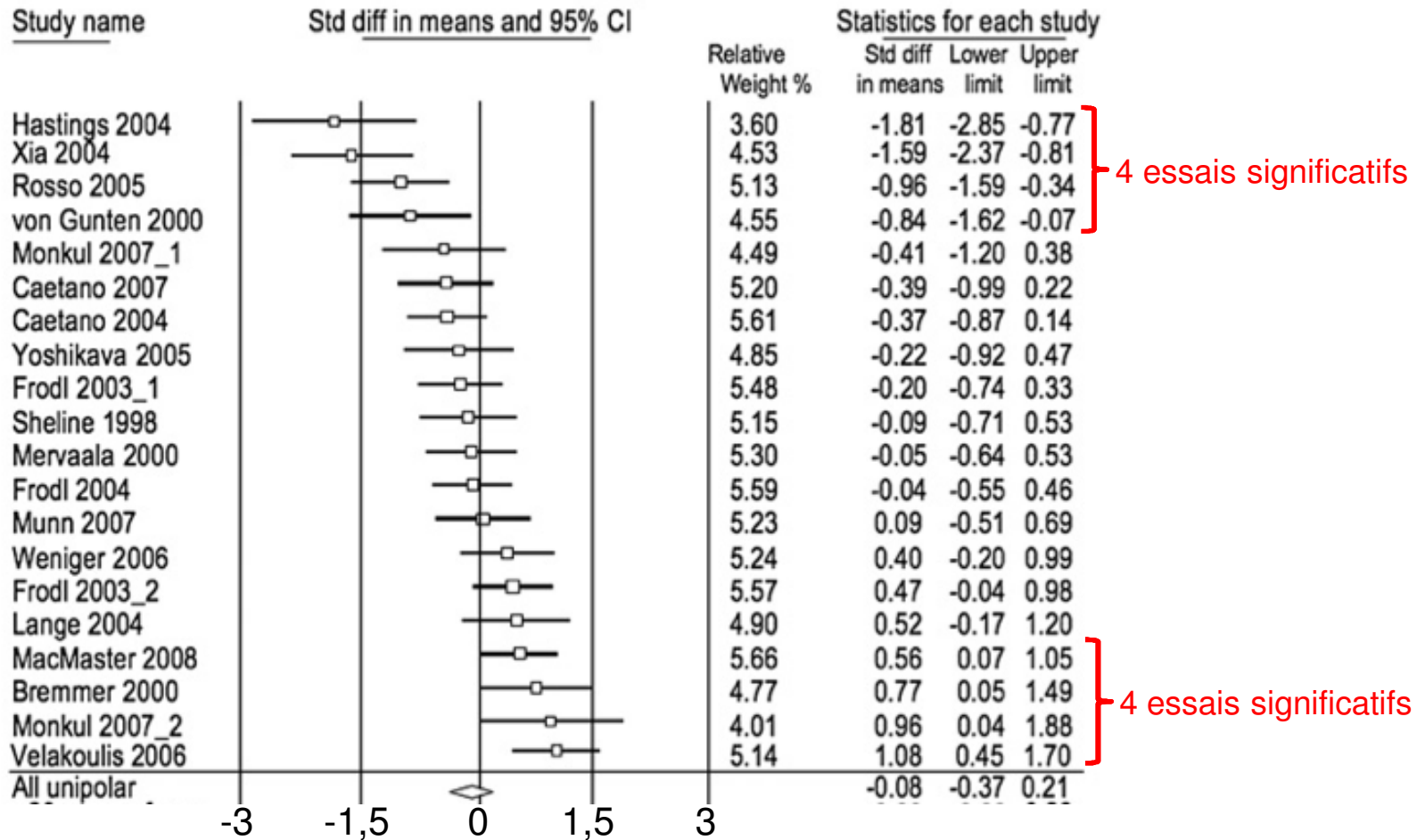
Allen Frances, Steven Hyman, Thomas Insel, Eric Nestler, Kenneth Kendler, etc

- 1) No validated biological marker for any mental disorder.
 - 2) Diagnoses have no scientific validity and most of them are poorly reliable.
 - 3) No new drug targets of real significance have been identified for more than 40 years.
- Since 2010 most pharmaceutical companies closed their neuroscience research divisions.

Production et diffusion du discours neuro-essentialiste dans le public ?
How the neuro-essentialist discourse is produced and spreads in the public ?

1) Excess significant bias (Ioannidis, 2011, *Arch Gene Psychiatry*)

RIGHT AMYGDALA VOLUMES, UNIPOLAR PATIENTS



From 41 meta-analyses, the number of statistically significant primary studies is twice as large as expected.

Preferential publication of positive clinical trials.

Antidepressants versus placebo: 74 RCTs assessed by FDA. (*Turner et al., 2008, NEJM*)

38 positive RCTs

37 published

36 RCTs: negative or questionable

22 not published

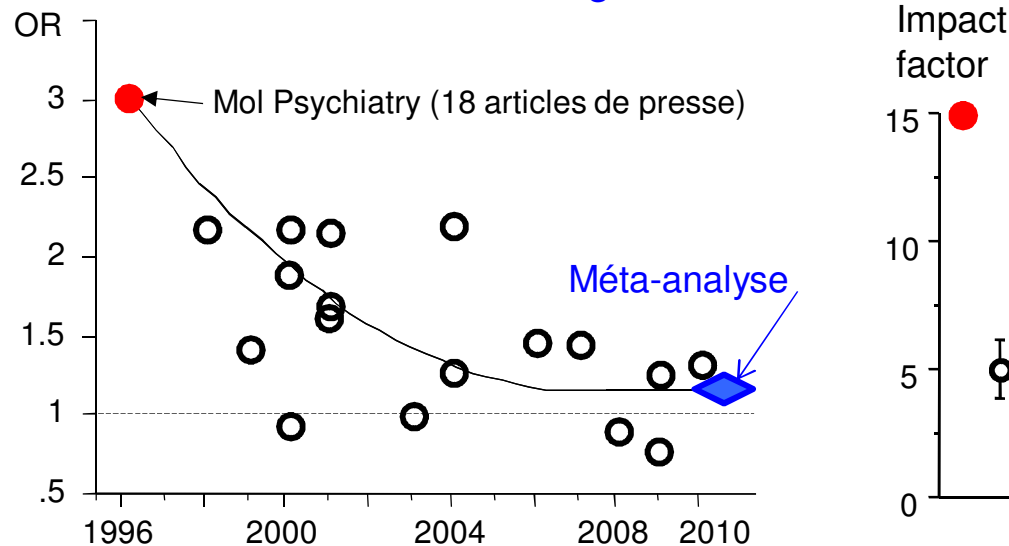
14 published

3 publications agree with FDA

11 publications conflict with FDA

2) Biais de publication et de médiatisation. Publication biases and media covering.

Hyperactivité TDAH et gène du DRD4
ADHD and 7R allele of the DRD4 gene



46 initial studies reported a significant genetic association with a mental disorder. Only 3 are confirmed.
(Dumas-Mallet et al. *PlosOne*, 2016)

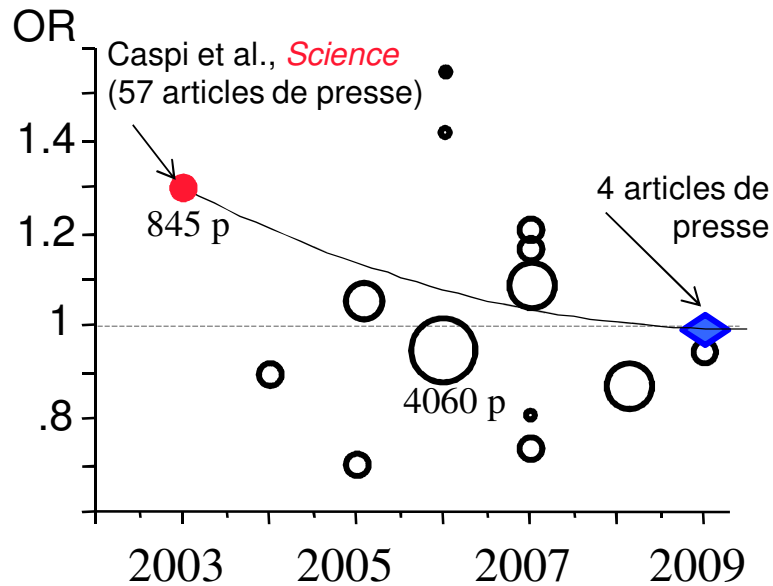
Les médias favorisent les études initiales et n'informent quasiment jamais le public lorsqu'elles sont invalidées par les études ultérieures. (Dumas-Mallet et al. *PlosOne*, 2017)

Mass media favour initial studies and almost never inform the public when they are disconfirmed.

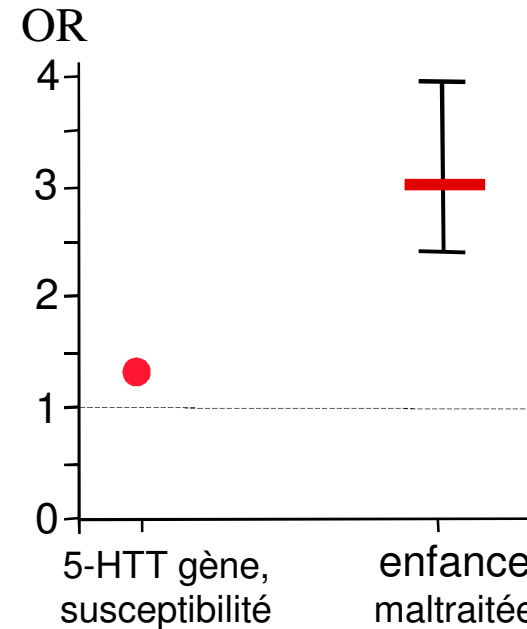
Vulnérabilité génétique versus risques psycho-sociaux

Genetic susceptibility versus psycho-social risks.

Dépression: interaction gène x stress



Risque de dépression



L'Express, 19 novembre 2009

Or 20% de la population possède une forme "courte" du gène qui permet de transporter cette substance [la sérotonine] : ces 20% seraient, en quelque sorte, plus vulnérables à la dépression.

"Actuellement, aucune vulnérabilité génétique significative n'a été confirmée [en psychiatrie]."

To date, studies have not convincingly demonstrated that any G x E finding is robust. (Keller 2014, 2017)

"Les maladies psychiatriques sont des maladies multifactorielles définies par un terrain génétique et des facteurs environnementaux déclenchant." (*Mission parlementaire Santé Mentale, France, 2013*)

3) Exagération des conclusions : génétique.

Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis.
(*The Lancet*, February 28, 2013) Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium

Phrase finale du résumé: Last sentence of the summary

Ces résultats ouvrent la voie à une nosologie fondée sur les **causes** des maladies mentales.

"These results provide evidence relevant to the goal of moving beyond descriptive syndromes in psychiatry, and towards a nosology informed by **disease cause**."

Dans les médias:

"Les chercheurs espèrent que les résultats de l'étude permettront un meilleur diagnostic des maladies psychiatriques." (*Le Point* du 27 février 2013)

La donnée la plus robuste: association entre la schizophrénie et le SNP rs11191454
(9379 patients et 7736 sujets témoins ont été testés)

L'allèle A de ce SNP est présent chez 908/1000 témoins et **921**/1000 schizophrènes.

Dans le texte:

Les tailles d'effet sont plutôt petites et leur contribution à la variance n'a d'utilité ni prédictive ni diagnostique.

The effect sizes are individually quite small and the variance they account for is insufficient for predictive or diagnostic usefulness.

Exagération des conclusions : imagerie cérébrale.

Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts.
(Shmaal et al. 2017, *Molecular Psychiatry*).

Phrase finale du résumé (Last sentence of the summary)

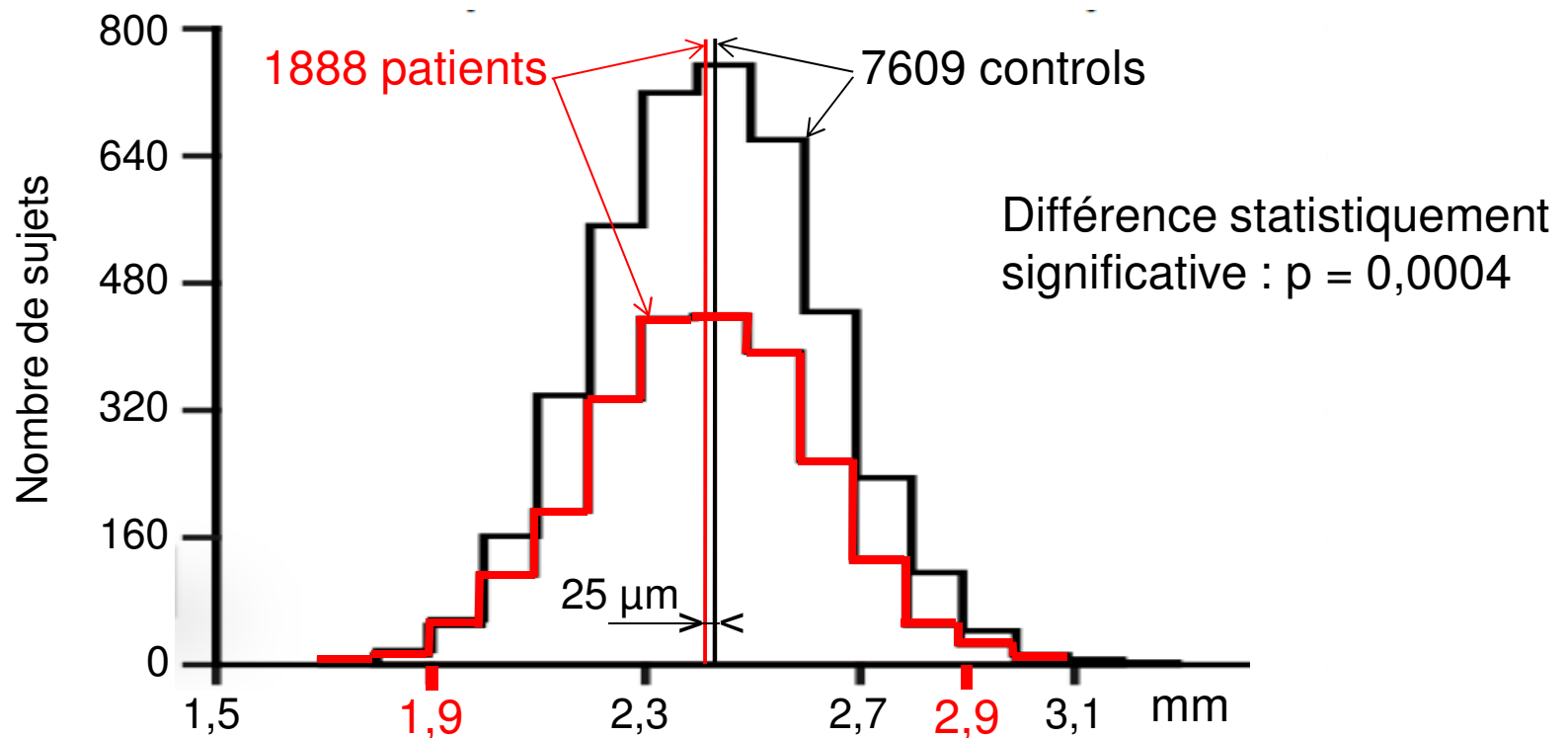
"Cette puissante étude a identifié de robustes anomalies affectant largement le cortex des patients."

"This highly powered global effort to identify consistent brain abnormalities showed widespread cortical alterations in MDD patients as compared to controls."

Dans le texte: "Bien que les tailles d'effet soient plutôt petites ..." ($d \leq 0,13$)

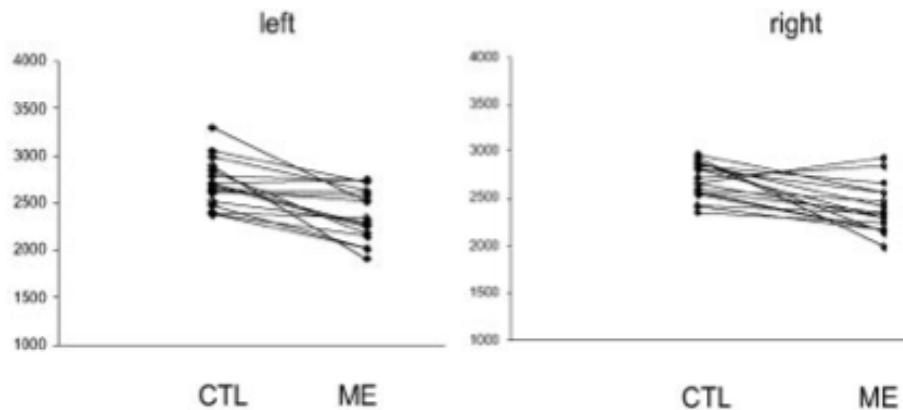
In the text: "Although effect sizes were relatively small ..." ($d \leq 0.13$)

Épaisseur du cortex orbitofrontal médian (thickness of the orbitofrontal cortex)

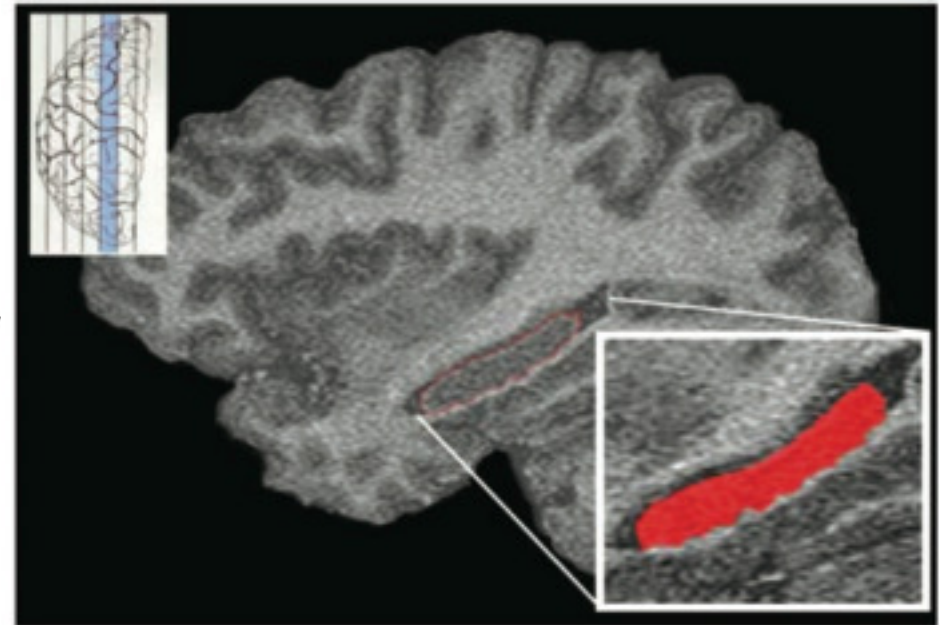
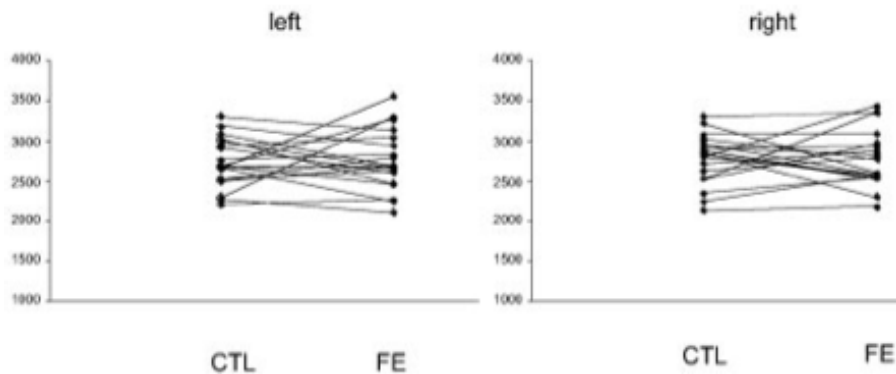


4) Ne pas confondre effet et cause. Don't mix effects up with causes.

Dépression chronique



1er épisode dépressif



Finding the elusive psychiatric lesion with 21st-century neuroanatomy: a note of caution.
Daniel Weinberger and E. Radulescu, *American J Psychiatry*, 2015.

"[brain imaging] MRI research are highly sensitive to common artefacts (e.g., head motion and breathing effects) that may dominate the results."

Un discours implicitement causal. An implicitly causal discourse.

Subcortical brain volume differences of participants with ADHD accross the lifespan.
(Hoogman et al. 2017 *Lancet Psychiatry*)

In the discussion: "Our results coming from highly powered analysis, confirm that ADHD patients truly have altered brains, i.e. that ADHD is a disorder of the brain. This is a clear message for clinicians to convey to parents and patients, which can help to reduce the stigma that ADHD is just a label for difficult kids, and caused by incompetent parenting."

The largest effect size: $d = -0.19$

Amygdala volume: -1.5% in ADHD (but variability in healthy: S.D. = 9.4%)

The Daily Telegraph headline: "ADHD is result of brain disorder, not bad parenting."

"The scientists behind the study say their findings prove for the first time that the condition has a physical **cause**."

Comment by Batstra et al. in *Lancet Psychiatry*

- 1) Effect sizes are small compared to variance.
- 2) Associations do not necessarily imply cause.
- 3) The message that ADHD results from a brain disorder, has been widely echoed in the media.

Reply by Hoogman et al. in *Lancet Psychiatry*

- 1) Effect sizes are always small in psychiatry.
- 2) We did not claim that the neuroanatomic changes reported were causal.
- 3) We cannot address concerns about press coverage; we discuss only the science.

Les raisons de l'échec actuel? Why this present failure?

The human brain is too much complex.
Animal models are not realistic.
Diagnoses are not reliable enough.

Le mythe du cerveau parfait (*Holmes and Patrick, Trends Cognitive Sci., 2018*)

- 1) Hors pathologie, la variabilité biologique au sein d'une espèce est considérable.
- 2) Sauf exception ces variations ne sont pas décisives; cela dépend de l'environnement.
- 3) La variabilité biologique augmente donc les chances de survie de l'espèce.
- 4) Examinées une à une, les différences biologiques en psychiatrie entre patients et témoins sont presque toujours minuscules par rapport à la variabilité normale. Elles ne nous apprennent rien sur les troubles mentaux.

The myth of optimality in clinical neuroscience (*Holmes and Patrick, 2018*)

- 1) Pervasive population-level variability of neurobiological traits.
- 2) Most variations are not decisive; it depends on the environment.
- 3) Biological variability enhances the survival chance of species
- 4) Biological differences of single traits between psychiatric patients and healthy subjects are almost always tiny compared to normal variability. They are not clinically relevant regarding mental disorders.

B) Conséquences sociales du discours neuro-essentialiste.

L'impacte du discours des neurosciences sur le grand public et la stigmatisation

- 1) En 2006, 71 % du public US considérait que la schizophrénie et la dépression sont des maladies du cerveau d'origine génétique, pour 61 % en 1996.
- 2) Cette conception biomédicale augmente la stigmatisation (rejet social, dangerosité perçue) et le pessimisme vis-à-vis des possibilités de guérison.

Un discours peu favorable à la guérison (*Lebowitz et Appelbaum, 2019*)

- 1) Les soignants font montre de moins d'empathie vis-à-vis des patients.
- 2) Les patients sont plus pessimistes quant à l'évolution de leurs symptômes et plus enclin à s'en remettre aux médicaments.
- 3) La stigmatisation décourage les patients de demander de l'aide.

The neuroscience discourse affects the lay public and patients' stigmatization.

- 1) In 2006, 71 % of US people believed that schizophrenia and depression are genetic brain diseases, compared to 61 % in 1996.
- 2) This biological understanding does increase patients' stigmatization (social distance, perceived danger) and prognostic pessimism.

A discourse that is harmful for patients' healing (*Lebowitz and Appelbaum, 2019*)

- 1) Mental health clinicians are less empathetic towards their patients.
- 2) Patients are more pessimistic regarding their own prognosis and more likely to believe that medication will be effective.
- 3) Self-stigma and negative attitudes towards persons with mental illness decrease the likelihood of personally considering psychiatric help.

Distorsions du discours neuro-essentialiste: raisons.
The distortions of the neuro-essentialist discourse: reasons.

1) Embellissement des données – biais de publication –interprétations abusives – exagération des conclusions – promesses irréalistes : les chercheurs sont responsables.
Les média ne font qu'amplifier ces distorsions.

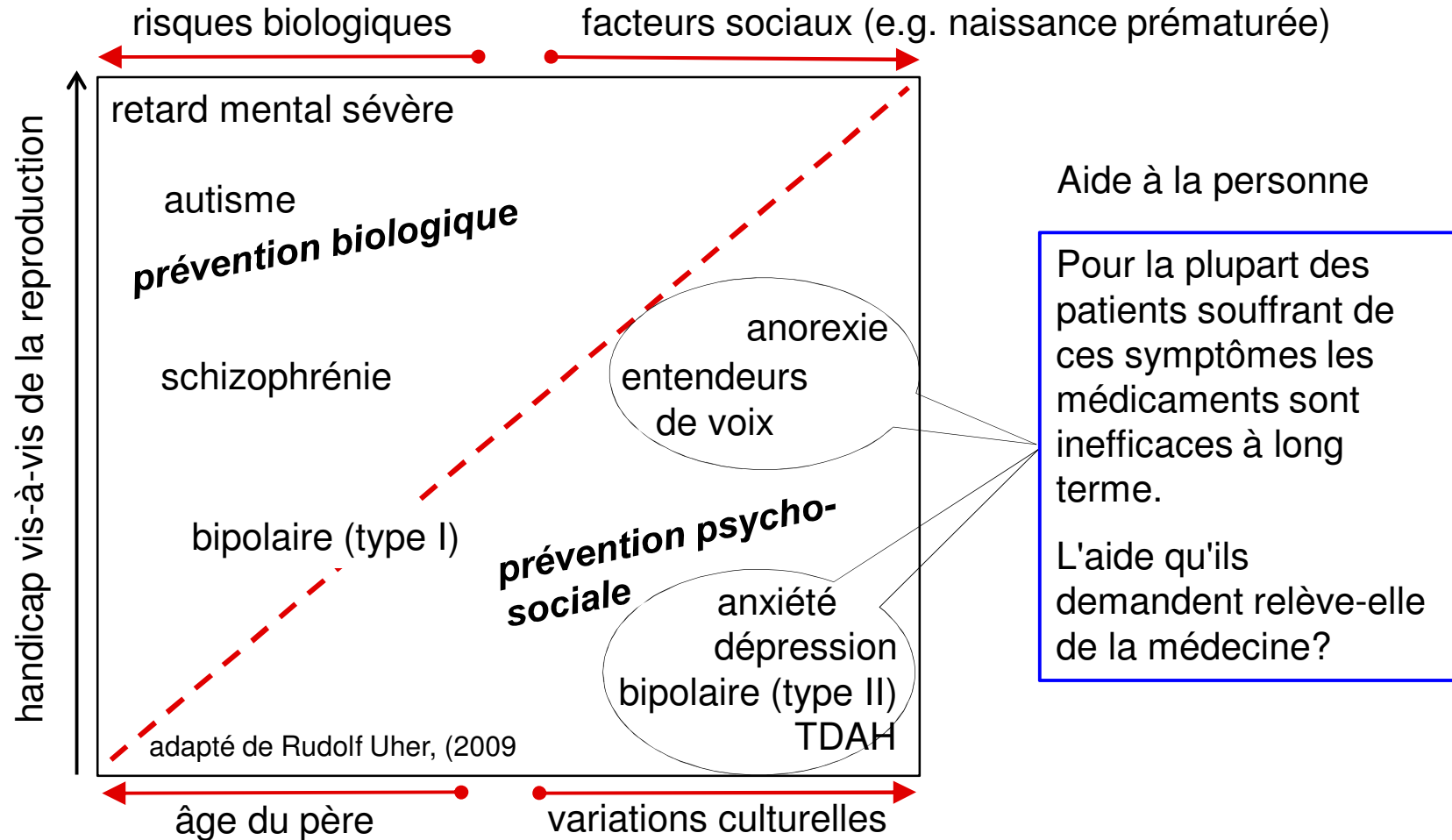
- 2) Facteurs favorisant les promesses irréalistes et les résultats positifs à tous prix.
- La compétition pour publier dans les revues les plus prestigieuses.
 - Le financement de la recherche sur projet.
 - L'hyperspécialisation de la recherche biomédicale.

1) Data embellishment – publications biases – misleading interpretations – hyped conclusion
Scientists are responsible for. Media only amplify these distortions.

- 2) Factors favouring these distortions:
- Competition to publish in prestigious biomedical journals.
 - Research funding on projects.
 - Increasing specialization of biomedical research on narrow sub-domains.

Psychiatrie: La fin du tout génétique. The end of "all in the genes"

"The more we have found out about the genetics of common mental disorders, the more we confirm the importance of environmental factors in the aetiological mix." (Sonuga-Barke, 2010).



Pour un changement de perspective en psychiatrie

La psychiatrie des XIX^{ème} et XX^{ème} siècles tenait pour acquis que la principale cause des troubles mentaux était génétique. La preuve que, sauf cas rare, l'environnement est prépondérant devrait entraîner à repenser la psychiatrie.

Prévention sociale: le cas du TDAH. Social prevention: the case of ADHD

Les facteurs de risques associés au TDAH

- naissance prématurée (France 6 % USA 13 %)
- exposition excessive aux écrans entre 0 et 6 ans
- enfants sévèrement maltraités
- faible niveau économique et d'éducation des parents
- mère dépressive pendant la petite enfance
- mère adolescente (France: 10/1000 --- USA 41/1000 soit 10 % des naissances, données 2007)
- être né en décembre plutôt qu'en janvier

Psychiatric training and research programs should "promote epidemiology, social science, cultural expertise, community studies, prevention and, most important, psychotherapy."
(Gardner and Kleinman NEJM, October 31, 2019)

Remerciements

Thomas Boraud, Erwan Bézard, (*CNRS UMR 5293, Bordeaux*)

Mélanie Bourdaa (*MICA, Université Bordeaux 3*)

David Cohen (*Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris*)

Annie Giroux-Gonon (*Psychologue et psychanalyste, Bordeaux*)

Pascal-Henri Keller (*Psychologue, Université de Poitiers*)

Jan-Pieter Konsman et Marie-Pierre Moisan (*Université Bordeaux*)

Estelle Mallet et Andy Smith (*Centre Emile Durkheim, Bordeaux*)

Michel Minard et P. Di Vittorio (*programme C2SM, Bordeaux*)

Sébastien Ponnou et Héloïse Haliday (*Université de Rouen*)

David Cohen (*UCLA, Los Angeles*)

Marcus Munafò et Katherine Bitton (*University of Bristol*)

Aran Tajika et Toshiaki Furukawa (*University of Kyoto*)

Contact: francois.gonon@u-bordeaux.fr