

Article original

**SOMMEIL ET DEPRESSION: VERS UNE STANDARDISATION DE L'UTILISATION
DE LA LATENCE DU SOMMEIL PARADOXAL
EN TANT QUE MARQUEUR BIOLOGIQUE DE DEPRESSION MAJEURE**

M. ANSSEAU¹, R. von FRENCKELL¹, G. FRANCK¹, C.F. REYNOLDS III²
et D.J. KUPFER²

¹ Université de Liège, Unité de Psychiatrie Biologique et de Psychopharmacologie,
Centre Hospitalier Universitaire (B 33), B-4000 Liège Sart Tilman, Belgique ;

² Université de Pittsburgh, Western Psychiatric Institute and Clinic, 3811 O'Hara Street,
Pittsburgh, PA 15213, USA

(Reçu le 26-2-1987; accepté le 17-7-1987)

Résumé — Parmi les nombreuses perturbations de l'architecture du sommeil au cours des épisodes dépressifs majeurs, le raccourcissement de la latence du sommeil paradoxal (SP) semble le phénomène le plus spécifique. Plusieurs groupes ont d'ailleurs testé l'intérêt de ce paramètre comme «marqueur biologique» des états dépressifs majeurs. Les résultats divergents de ces études semblent provenir de la méthodologie très variable utilisée.

Dans ce contexte, nous avons comparé la sensibilité diagnostique de diverses façons de sélectionner les données de latence du SP dans un groupe de 92 déprimés majeurs enregistrés durant 4 nuits consécutives. L'utilisation de nuits individuelles ou de moyennes de nuits consécutives donnait des résultats très voisins. En revanche, la sensibilité diagnostique augmentait très nettement en sélectionnant la latence du SP la plus courte de nuits consécutives, particulièrement si au moins 3 nuits étaient incluses. En corrigeant pour l'âge, la proportion de patients présentant une valeur anormale (somme de la latence du SP et de l'âge < 90) s'élevait à 87%. Nous proposons donc de standardiser la méthode d'utilisation de la latence du SP: enregistrement de 3 nuits consécutives et sélection de la plus courte des valeurs de latence du SP. Si la somme de cette valeur et de l'âge du patient est < 90, le diagnostic de dépression majeure est probable.

dépression / latence du SP / marqueur biologique / sommeil

Summary — Sleep and depression: towards a standardization of REM latency as a biological marker of major depression. Among the various disturbances in sleep architecture among major depressive patients, the shortening of REM latency seems the most specific feature. Therefore, several groups have tested the usefulness of this parameter as a «biological marker» of major depression. The divergent results of those studies probably result from the marked differences in the methodology used.

In this context, we compared the diagnostic sensitivity of various methodologies for selection of REM latency data among 92 major depressive inpatients recorded for 4 consecutive nights. The selection of individual night values or of mean values yielded very similar diagnostic sensitivity. However, the selection of the shortest REM latency from consecutive nights was associated with a higher diagnostic sensitivity, especially if at least 3 nights were included. After controlling for age, 87% of patients were identified by this methodology (sum of REM latency and age less than 90). Therefore we propose to standardize the methodology for use of REM latency: recording of 3 consecutive nights and selection of the shortest REM latency. If the sum of this value and of patient's age equals 90 or less, the diagnosis of major depression is supported.

depression / REM latency / biological marker / sleep

Introduction

La mauvaise qualité du sommeil des déprimés est une notion bien connue des cliniciens. L'insomnie est d'ailleurs reprise dans tous les systèmes de diagnostic symptomatique de dépression: l'échelle de Newcastle (Carney *et al.*, 1965; Ansseau *et al.*, 1987), les critères de Feighner (Feighner *et al.*, 1972), les Research Diagnostic Criteria (Spitzer *et al.*, 1978, 1985) et le DSM-III (American Psychiatric Association, 1980). Grâce aux enregistrements polygraphiques, les anomalies du sommeil des déprimés ont pu être précisées: augmentation de la latence du sommeil, réveils nocturnes fréquents, réveil matinal précoce, diminution du sommeil lent profond (stades III et IV), raccourcissement de la latence entre le début du sommeil et la première période de sommeil paradoxal (SP) et augmentation du nombre de mouvements oculaires rapides au cours du SP (ou densité oculomotrice) (revue dans Ansseau, 1982, et dans Kupfer et Thase, 1983). C'est surtout la latence du SP qui paraît modifiée de façon spécifique dans les états dépressifs majeurs (Kupfer et Foster, 1972). Alors que chez l'individu normal, elle est de l'ordre de 90 min (Williams *et al.*, 1974), elle est généralement inférieure à 50 min chez les déprimés majeurs. Kupfer (1976) a développé les arguments en faveur de l'intérêt potentiel de ce paramètre en tant que «marqueur biologique» des états dépressifs:

- la latence du SP est raccourcie dans pratiquement tous les états dépressifs majeurs, tant unipolaires que bipolaires (revue dans Kupfer et Thase, 1983);
- ce raccourcissement a été mis en évidence aussi bien chez des déprimés hospitalisés que chez des déprimés ambulatoires (Coble *et al.*, 1976; Akiskal *et al.*, 1982; Reynolds III *et al.*, 1982; Rush *et al.*, 1982);
- la durée de la latence du SP paraît inversement proportionnelle à la gravité de la dépression (Kupfer et Foster, 1972; Spiker *et al.*, 1978). Cette relation établie chez des patients hospitalisés n'a cependant pas été retrouvée chez des patients ambulatoires (Akiskal *et al.*, 1982; Rush *et al.*, 1982);
- ce paramètre paraît indépendant des traitements antérieurs (à condition que la durée du sevrage médicamenteux préalable à l'enregistrement ait été suffisante) et des perturbations d'autres paramètres du sommeil (Kupfer *et al.*, 1975);
- il s'agit d'un phénomène persistant, présent jusqu'à l'amélioration thymique, que celle-ci soit spontanée ou secondaire au traitement (Kupfer et Foster, 1978; Coble *et al.*, 1979).

Cependant, la spécificité de ce paramètre n'est pas uniformément admise. D'une part, la distinction originale de Kupfer (1976) entre dépression primaire (avec latence du SP raccourcie) et dépression secondaire (avec latence du SP normale) ne se retrouve plus lorsque les échantillons de patients sont appariés pour l'âge et la gravité de l'état dépressif, indiquant que ces deux facteurs jouent un rôle important dans la durée de la latence du SP (Thase *et al.*, 1984).

D'autre part, une latence courte a également été décrite chez des schizo-affectifs (Kupfer *et al.*, 1979) (mais où les résultats des tests biologiques sont souvent très proches de ceux des déprimés majeurs) et même chez certains schizophrènes (Maggini *et al.*, 1985; Zarcone *et al.*, 1987). Cependant, des schizophrènes n'ayant jamais reçu de traitement neuroleptique présentent une latence du SP normale (Ganguli *et al.*, 1987); d'autre part, la présence d'une latence de

SP raccourcie chez certains schizophrènes pourrait être en relation avec une importante composante dépressive nécessitant le recours aux antidépresseurs tricycliques (Reich *et al.*, 1975). De même, la latence raccourcie mise en évidence chez certains patients «borderline» (définis par le DSM-III) (Akiskal, 1981; McNamara *et al.*, 1984; Reynolds *et al.*, 1985) ou présentant un trouble obsessionnel-compulsif (Insel *et al.*, 1982) pourrait être l'indice d'une symptomatologie dépressive associée.

En fait, la latence du SP raccourcie chez les déprimés majeurs a été vérifiée par de nombreux investigateurs dans tous les groupes d'âge de patients (Kupfer *et al.*, 1985, 1986; Reynolds *et al.*, 1985); de plus, elle a été mise en évidence dans tous les sous-types cliniques de dépression majeure: primaire (Kupfer, 1976; Ansseau *et al.*, 1984a; Kerkofs *et al.*, 1985), secondaire (Thase *et al.*, 1984), endogène selon la définition des «Research Diagnostic Criteria» (Spitzer *et al.*, 1978), les critères de Nelson et Charney (1981) ou l'index de Newcastle (Carney *et al.*, 1965; Ansseau *et al.*, 1984b, 1987; Kupfer et Frank, 1984), unipolaire (Kupfer *et al.*, 1982), bipolaire (Duncan *et al.*, 1979; Souëtre *et al.*, 1986), mélancolique (selon le DSM-III) (Kupfer et Frank, 1984) et psychotique (Ansseau *et al.*, 1985; Thase *et al.*, 1986).

Ces hautes sensibilité (proportion de déprimés majeurs présentant une latence du SP raccourcie) et spécificité (proportion de sujets contrôles présentant une latence du SP normale) de la latence du SP raccourcie pour les troubles dépressifs majeurs ont conduit certains investigateurs à tester son utilisation en tant que «marqueur biologique» de ces affections (Feinberg *et al.*, 1982; Rush *et al.*, 1982; Akiskal *et al.*,

1982; Blumer *et al.*, 1982; Berger *et al.*, 1982; Kupfer *et al.*, 1982a; Reynolds *et al.*, 1983; Ansseau *et al.*, 1984b; Mendlewicz *et al.*, 1984; Ansseau *et al.*, 1985a; Reynolds *et al.*, 1985a; Rush *et al.*, 1986). Les résultats de ces études ont été assez divergents, avec une sensibilité variant de 35 à 95% et une spécificité de 62 à 100% (Tableau I). Cependant, les méthodologies différaient entre les investigateurs à de nombreux points de vue: nombre de nuits d'enregistrement, inclusion ou non de nuits d'habituation, choix de la valeur seuil et sélection des données de latence du SP pour l'évaluation des résultats diagnostiques.

De plus, un autre problème pour l'utilisation de la latence du SP en tant que marqueur biologique des états dépressifs est l'influence de l'âge des patients. La latence du SP présente une diminution linéaire avec l'âge chez les sujets normaux (Gillin *et al.*, 1981), un phénomène qui pourrait être plus prononcé chez les déprimés (Ulrich *et al.*, 1980; Gillin *et al.*, 1981; Kupfer *et al.*, 1982a). C'est pourquoi l'utilité diagnostique de la latence du SP pourrait être limitée si l'âge du sujet n'est pas connu (Gillin *et al.*, 1981). Afin d'éliminer cette source d'erreur potentielle, Kupfer *et al.* (1982a) ont proposé la «règle des 90», stipulant qu'une somme de l'âge et de la latence du SP d'un patient inférieure à 90 indique une latence du SP raccourcie, habituellement associée à un état dépressif majeur.

Dans ce contexte, notre étude poursuit le but suivant: comparer la sensibilité diagnostique de différentes méthodes de sélection des données de latence du SP, en prenant ou non l'âge des patients en considération et proposer une standardisation de la méthodologie afin de permettre une meilleure comparaison des résultats obtenus.

Tableau I. Performances diagnostiques de la latence du SP en tant que marqueur biologique de dépression.

| | Type de patients | Groupe défini (n) | Groupe contrôle (n) | n N ENR | Données utilisées | Valeur seuil de latence SP (min) | Sens. | Spéc. | VP |
|------------------------------|------------------|-------------------|--|---------|-------------------|----------------------------------|----------|----------|----------|
| Svendsen & Christensen, 1981 | H | DE (20) | DN (3) Normaux (11) | 1 | N1 | < 50 | 95 | 100 | 100 |
| Akiskal et al., 1982 | A | DP (49) | DS (19) autres troubles psychiatr. (13) Normaux (18) | >2 | ttes les nuits | < 70 lors de 2N consécut. | 62 | 88 | 90 |
| Berger et al., 1982 | H | DE (20) | DN (19) D non classés (6) normaux (9) | 5 | N1,3,5 | 1N < 50 | 65 | 62 | 50 |
| Blumer et al., 1982 | A | D+ douleur (20) | - | 1 | N1 | < 60 | 40 | - | - |
| Feinberg et al., 1982 | H | DE (33) | D non E (28) | 2 | Moy. N1-2 | < 35 + âge < 75 | 48 35 | 93 93 | 89 85 |
| Kupfer et al., 1982a | H | DM(108) | Normaux (36) (Gillin et al., 1982) | 2 | Moy. N1-2 | + âge < 90 | 65 | 95 | 92 |
| Rush et al., 1982 | A | DE (32) | D non E (38) | 2 | Moy. N1-2 | < 62 | 66 | 79 | 72 |
| Reynolds et al., 1983 | H | DM âgés (9) | Déments (9) | 2 | Moy. N1-2 | < 30 | 67 | 89 | 86 |
| Rush et al., 1983 | H | DE (22) | D non E (6) | 2 | N1,2 | < 60 lors de 2 N | 55 | 83 | 92 |
| Ansseau et al., 1984b | H | DE (12) | - | 6 | N1-6 ou 3-6 | < 50 lors de 1N | 67 | - | - |
| Mendlewicz et al., 1984 | H | DM (39) | Normaux (9) | 3 | N1-3 | < 50 lors de 1N | 85 | 78 | 94 |
| Ansseau et al., 1985a | H | DM (92) | - | 4 | N1-4 | < 50 lors de 1N + âge < 90 | 81 89 | - - | - - |
| Reynolds et al., 1985a | H | DM (25) | Déments (25) Normaux (25) Déments (25) | 3 3 | Moy. N2-3 N1-3 | < 30 1N < 30 | 56 76 | 80 70 | 74 56 |
| Rush et al., 1986 | H | DM (13) | - | 2 | Moy. N1-2 | < 65 | 85 | - | - |

Sujets et Méthodes

Sujets

Quatre-vingt-douze patients consécutivement hospitalisés à l'Unité de Recherche Clinique de «Western Psychiatric Institute and Clinic» (Pittsburgh, USA) ont été inclus dans l'étude: 31 hommes et 61 femmes d'un âge compris entre 18 et 69 ans (âge moyen = $36,5 \pm 12,6$). Ces patients remplissaient les «Research Diagnostic Criteria» (RDC) de «trouble dépressif majeur» (Spitzer *et al.*, 1978). Les patients présentant une affection médicale mise en évidence par l'examen clinique, le bilan biologique, l'ECG, la radiographie thoracique et l'EEG étaient exclus de l'étude.

Après une période de sevrage médicamenteux complet d'au moins 2 semaines, les patients étaient évalués au moyen du «Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia», version longitudinale (SADS-L) (Spitzer et Endicott, 1977) sur base de toute l'information disponible obtenue lors de l'entretien initial, des dossiers antérieurs, des informations recueillies auprès des proches, de l'observation dans l'Unité de Recherche Clinique et d'un second entretien avec le patient. Cet entretien standardisé permet de recueillir l'information nécessaire pour remplir les critères RDC. Si la gravité de l'état dépressif restait suffisante à la fin de la période de sevrage, avec un score minimum de 30 aux 17 premiers items de l'échelle de dépression de Hamilton (Hamil-

ton, 1960), utilisant la somme de deux évaluateurs, les patients étaient inclus dans l'étude. Tous les sujets étaient informés des buts de la recherche et ont donné leur consentement écrit.

Enregistrements de sommeil

Les sujets dormaient dans leur propre chambre dans l'Unité de Recherche Clinique alors que les enregistrements étaient fait au «Sleep Evaluation Center» grâce à un EEG Grass modèle 78-B. Les enregistrements polygraphiques nocturnes comportaient une dérivation EEG (C4-A1), un électro-oculogramme et un électromyogramme mentionnier. Les tracés étaient analysés de manière visuelle, sans connaissance du diagnostic, selon les critères de Rechtschaffen et Kales (1968). Le début du sommeil était défini par la première minute de stade II suivie par au moins 9 min de stade II, III, IV ou SP, non interrompues par plus de 2 min d'éveil ou de stade I. La latence du SP était définie comme le délai séparant le début du sommeil de la première période de SP (3 min), diminuée de tout éveil intermédiaire.

Analyse des données

La sensibilité de la latence du SP en tant que marqueur biologique de dépression majeure a été définie selon Vecchio (1966) par le pourcentage de patients présentant une latence du SP égale ou inférieure à la valeur seuil. Différentes méthodes de sélec-

n = nombre; N = nuit(s); latence SP = latence du sommeil paradoxal; Sens. = sensibilité (pourcentage des sujets du groupe défini présentant une latence du SP inférieure à la valeur seuil); Spéc. = spécificité (pourcentage des sujets du groupe contrôle présentant une latence du SP supérieure à la valeur seuil); VP = valeur prédictive (pourcentage de l'ensemble des sujets présentant une latence du SP inférieure à la valeur seuil qui appartiennent au groupe défini); H = patients hospitalisés; A = patients ambulatoires; DE = déprimés endogènes; DP = déprimés primaires; DM = déprimés majeurs; DN = déprimés névrotiques; DS = déprimés secondaires; D = déprimés; Moy. = moyenne; ENR = enregistrés.

tion des données de latence du SP pour l'évaluation de la sensibilité diagnostique ont été comparées: chacune des 4 nuits consécutives, la latence du SP moyenne des nuits 1-2, 1 à 3, 1 à 4, 2-3, 2 à 4 et la latence du SP de la plus courte des nuits 1-2, 1 à 3 et 1 à 4. De plus, la même analyse a été réalisée en utilisant un nouveau paramètre qui représente la somme de l'âge du patient et de ses valeurs individuelles de latence du SP. Ce paramètre permet de neutraliser le raccourcissement de la latence du SP lié au vieillissement.

Ces comparaisons ont été réalisées par analyse multivariée de la variance testant, pour des séries appariées, l'égalité de la latence du SP durant les nuits d'enregistrement ou durant des combinaisons de celles-ci (Statistical Analysis System, 1985). Des contrastes statistiques ont été ajoutés à ces analyses multivariées afin d'opposer les résultats obtenus lors d'une nuit d'enregistrement à ceux des autres nuits ou des autres combinaisons de nuits.

Résultats

Une première analyse multivariée de la variance a étudié la latence du SP des 4 nuits d'enregistrement consécutives ainsi que des trois combinaisons de nuits calculant la plus courte latence du SP des deux premières, des trois premières et des 4 nuits. Une différence globale entre ces 7 latences du SP a été mise en évidence [$F(6,86) = 37,5$; $P < 0,0001$]. L'analyse des latences du SP des 4 nuits individuelles d'enregistrement ne montrait pas de différence significative [$F(3,89) = 2,1$; $P = \text{NS}$] avec pour conséquence que la sensibilité diagnostique des diverses valeurs seuils de latence du SP était fort proche (Fig. 1). Par exemple, une valeur seuil de latence du SP

de 50 min (une valeur suggérée par Kupfer, 1976, et appliquée par Berger *et al.*, 1982, Ansseau *et al.*, 1984b, 1985c et Mendlewicz *et al.*, 1984) fournissait une sensibilité diagnostique au cours des 4 nuits consécutives de: 50% (nuit 1), 53% (nuit 2), 56% (nuit 3) et 55% (nuit 4). La sensibilité diagnostique de valeurs moyennes de latence du SP était également très similaire, quelles que soient les nuits sélectionnées (Fig. 2). Par exemple, la sensibilité diagnostique d'une valeur seuil de latence du SP de 50 min était de: 49% (moyenne des nuits 1 et 2), 50% (moyenne des nuits 1 à 3), 52% (moyenne des nuits 1 à 4), 51% (moyenne des nuits 2 et 3) et 49% (moyenne des nuits 2 et 4).

En revanche, l'analyse des trois combinaisons de nuits utilisant la latence du SP la plus courte au cours de nuits consécutives montrait une différence très significative [$F(2,90) = 17,4$; $P < 0,0001$], avec pour conséquence une sensibilité plus élevée que lors de l'utilisation de n'importe quelle nuit individuelle ou de valeurs moyennes (Fig. 1). De plus, les contrastes statistiques ont démontré que cette sensibilité augmentait avec le nombre de nuits prises en compte (Fig. 1). Ainsi, la latence du SP la plus courte des deux premières nuits était statistiquement différente de la latence la plus courte des trois premières nuits [$F(1,91) = 27,5$; $P < 0,0001$] et la latence du SP la plus courte des trois premières nuits était statistiquement différente de la latence du SP la plus courte de l'ensemble des quatre nuits [$F(1,91) = 11,2$; $P = 0,002$]. Par exemple, avec une valeur seuil de latence du SP de 50 min au cours d'au moins 1 nuit, la sensibilité augmentait de 65 % (nuits 1 et 2) à 74% (nuits 1 à 3) et à 81% (nuits 1 à 4).

Ensuite, nous avons comparé la sensibilité des diverses méthodes de sélection de données de latence du SP en utilisant la

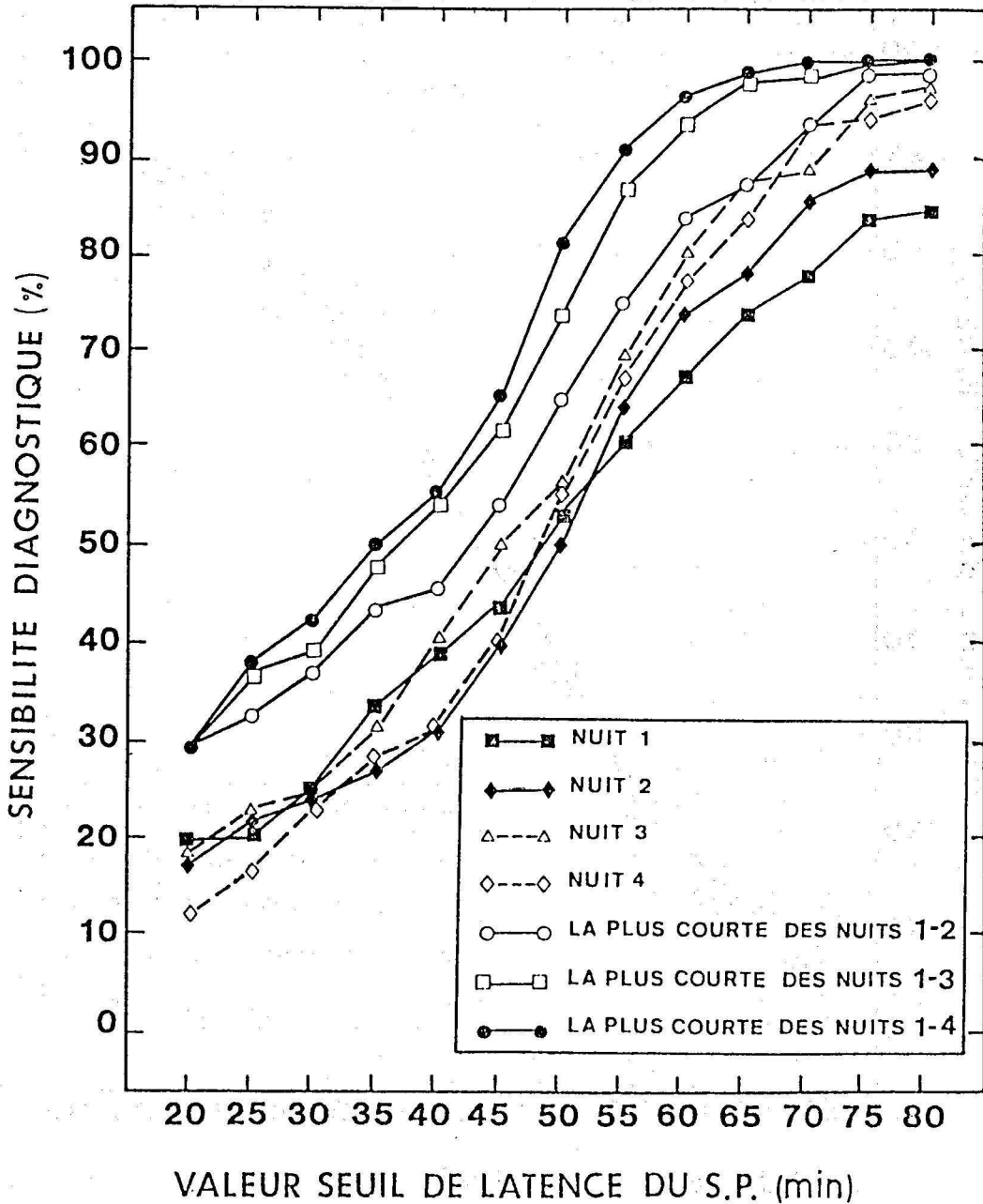


Fig. 1. Sensibilité diagnostique de la latence du SP pour la dépression majeure: pourcentage des déprimés majeurs présentant une latence du SP inférieure ou égale aux différentes valeurs seuils. Comparaison des résultats obtenus en utilisant la latence du SP de chacune des nuits individuelles et en sélectionnant la latence du SP la plus courte des 2, 3 ou 4 premières nuits d'enregistrement.

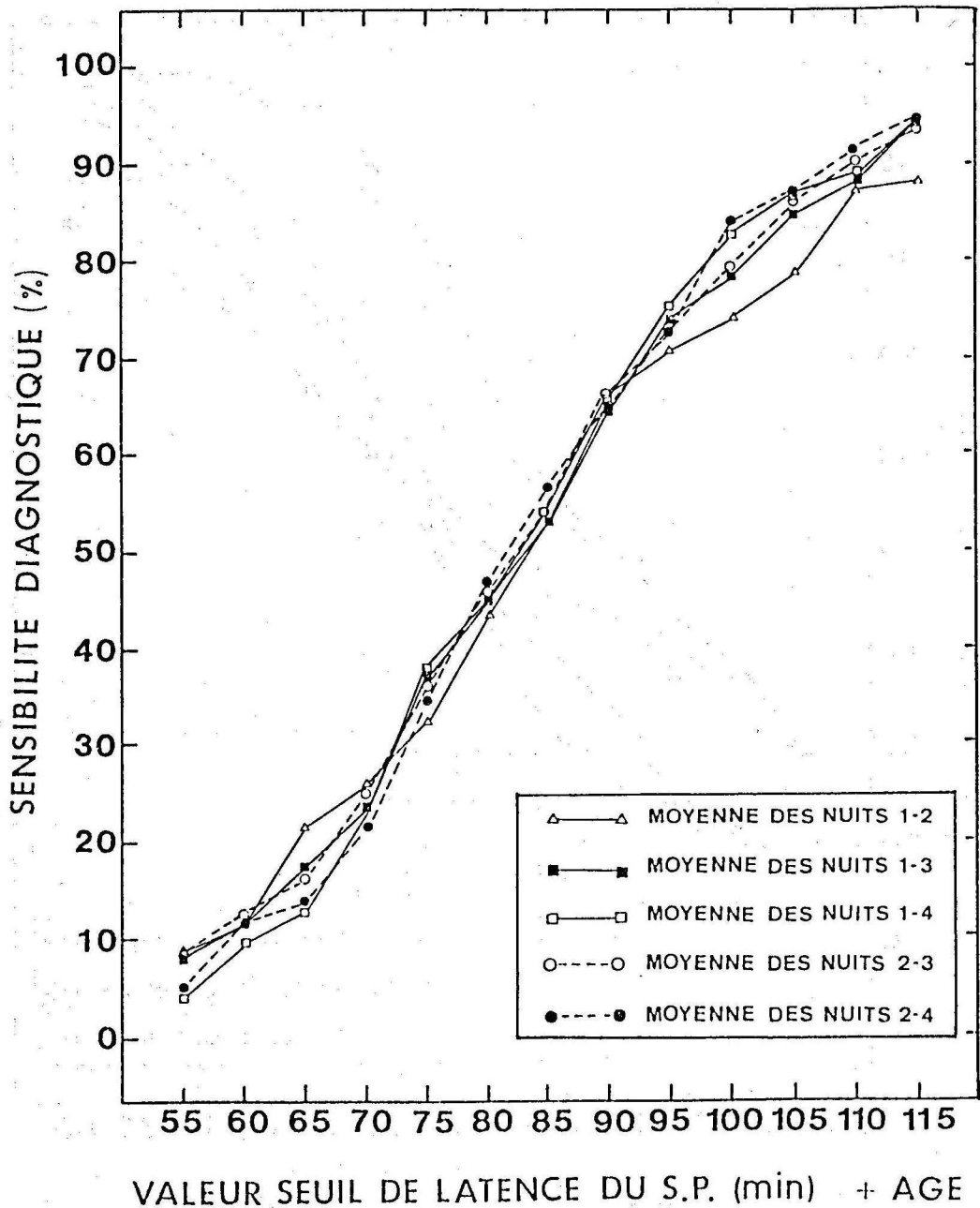


Fig. 2. Sensibilité diagnostique de la latence du SP pour la dépression majeure: pourcentage des déprimés majeurs présentant une latence du SP inférieure ou égale aux différentes valeurs seuils. Comparaison des résultats obtenus en utilisant des valeurs moyennes de latence du SP.

somme de la latence du SP et de l'âge du patient, selon la «règle des 90» proposée par Kupfer *et al.* (1982a). Sur le plan statistique, ces corrections pour l'âge fournissaient des résultats identiques car l'analyse est basée sur les séries appariées dont les différences sont indépendantes d'une constante individuelle. Ainsi, la performance diagnostique n'était pas statistiquement différente au cours des 4 nuits d'enregistrement individuelles (Fig. 3). Par exemple, la valeur seuil de 90 recommandée par Kupfer *et al.* (1982) fournissait une sensibilité de 62% (nuit 1), 62% (nuit 2), 74% (nuit 3) et 68% (nuit 4). L'utilisation de valeurs moyennes de latence du SP donnait également des sensibilités similaires, quelles que soient les combinaisons de nuits (Fig. 4). Avec la valeur seuil de 90, la sensibilité s'élevait à 66% pour la moyenne des nuits 1 et 2, 65% pour la moyenne des nuits 1 à 3, 66% pour la moyenne des nuits 1 à 4, 66% pour la moyenne des nuits 2 et 3 et 65% pour la moyenne des nuits 2 à 4. Au contraire, l'utilisation de la valeur la plus courte de latence du SP et de l'âge au cours des nuits consécutives était associée à une augmentation de sensibilité parallèle au nombre de nuits prises en compte. Cet accroissement de sensibilité était important lors de l'addition de la troisième nuit d'enregistrement mais limité lors de l'addition de la quatrième nuit (Fig. 3). Pour une valeur seuil de 90, la performance diagnostique passait de 75% (nuits 1 et 2) à 87% (nuits 1 à 3) et à 89% (nuits 1 à 4).

Discussion

Les résultats de cette étude mettent en évidence une sensibilité très voisine de la latence du SP en tant que marqueur biologique des états dépressifs majeurs si le recueil

des données de latence du SP se base sur une nuit individuelle ou sur les latences du SP moyennes de nuits consécutives. En revanche, la sensibilité augmente très nettement en sélectionnant la latence du SP la plus courte de nuits consécutives, particulièrement si au moins 3 nuits sont incluses. Cette augmentation de sensibilité est une conséquence du fait que la latence du SP peut fluctuer d'une nuit à l'autre chez le même patient (Anseau *et al.*, 1985a). L'inclusion des premières nuits d'enregistrement (que beaucoup d'auteurs excluent comme «nuits d'habituations») confirme que, contrairement aux sujets normaux, les déprimés ne présentent pas d'«effet de première nuit» avec allongement de la latence du SP (Anseau *et al.*, 1985b). Au contraire, une récente étude a montré que la moitié d'entre eux se caractérisaient par une latence du SP plus courte lors de la première nuit par rapport à la seconde nuit (Anseau *et al.*, 1985b).

En fait, seuls trois auteurs rapportent l'utilisation d'une telle méthodologie, avec une valeur seuil de latence du SP de 50 min et une sensibilité résultante de 65% (Berger *et al.*, 1982), 67% (Anseau *et al.*, 1984b) et 85% (Mendlewicz *et al.*, 1984). Berger *et al.* (1982) utilisaient les données de latence du SP des nuits 1, 3 et 5 (les nuits 2 et 4 étaient sujettes à des manipulations expérimentales), Anseau *et al.* (1984b) les données de latence du SP des nuits 1 à 6 ou 3 à 6 (les enregistrements de sommeil des deux premières nuits n'étaient pas disponibles pour tous les patients), et Mendlewicz *et al.* (1984) les données de latence du SP de 3 nuits consécutives d'enregistrement (après une nuit d'habituations).

Une question à laquelle cette étude ne répond pas (du fait de l'absence de groupe contrôle enregistré dans les mêmes conditions) est la perte de spécificité possible

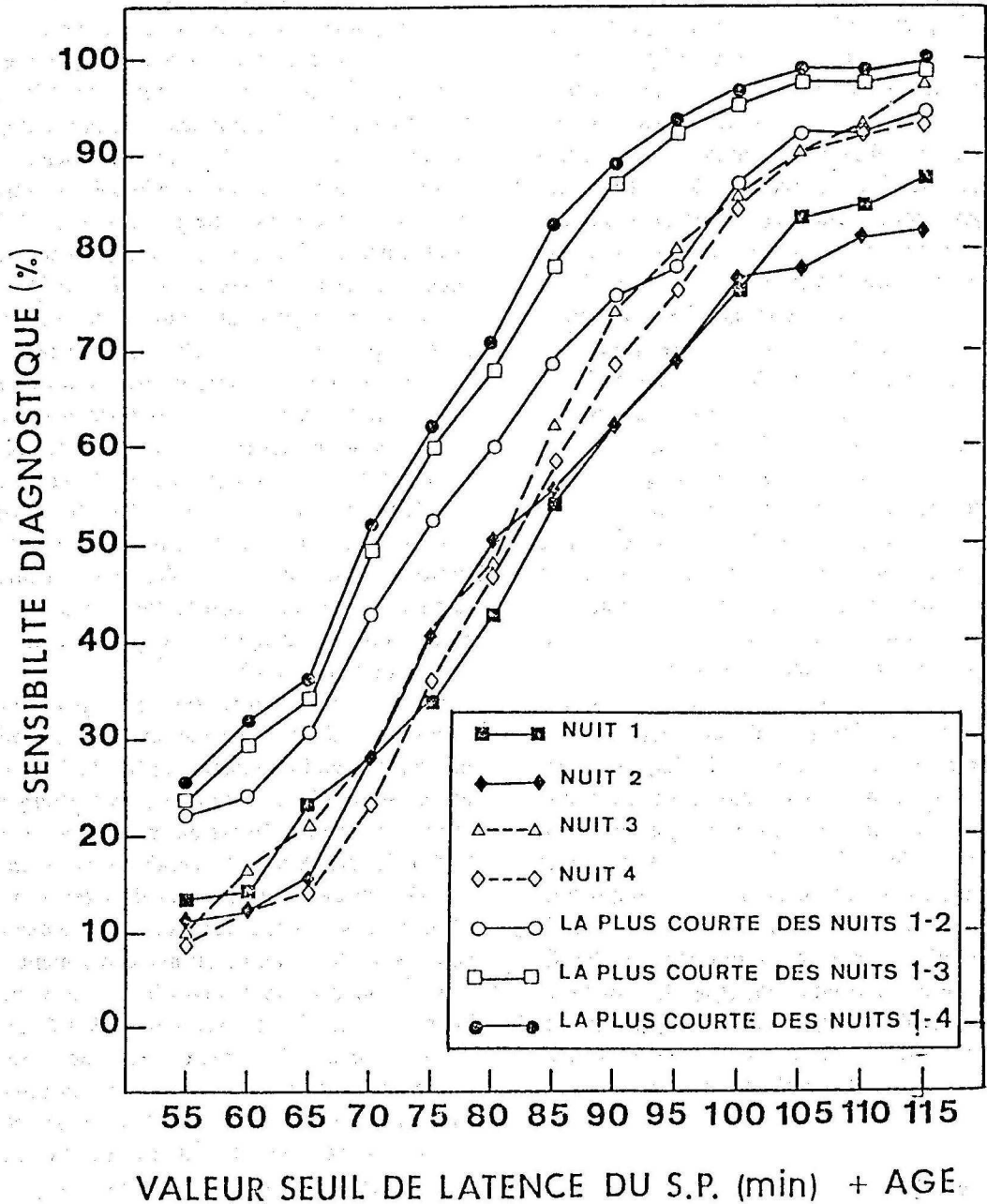


Fig. 3. Sensibilité diagnostique de la latence du SP pour la dépression majeure après correction pour l'âge: pourcentage des déprimés majeurs présentant une somme des valeurs de latence du SP et de l'âge inférieure ou égale à la valeur seuil. Comparaison des résultats obtenus en utilisant la latence du SP de chacune des nuits individuelles et en sélectionnant la latence du SP la plus courte des 2, 3 ou 4 premières nuits d'enregistrement.

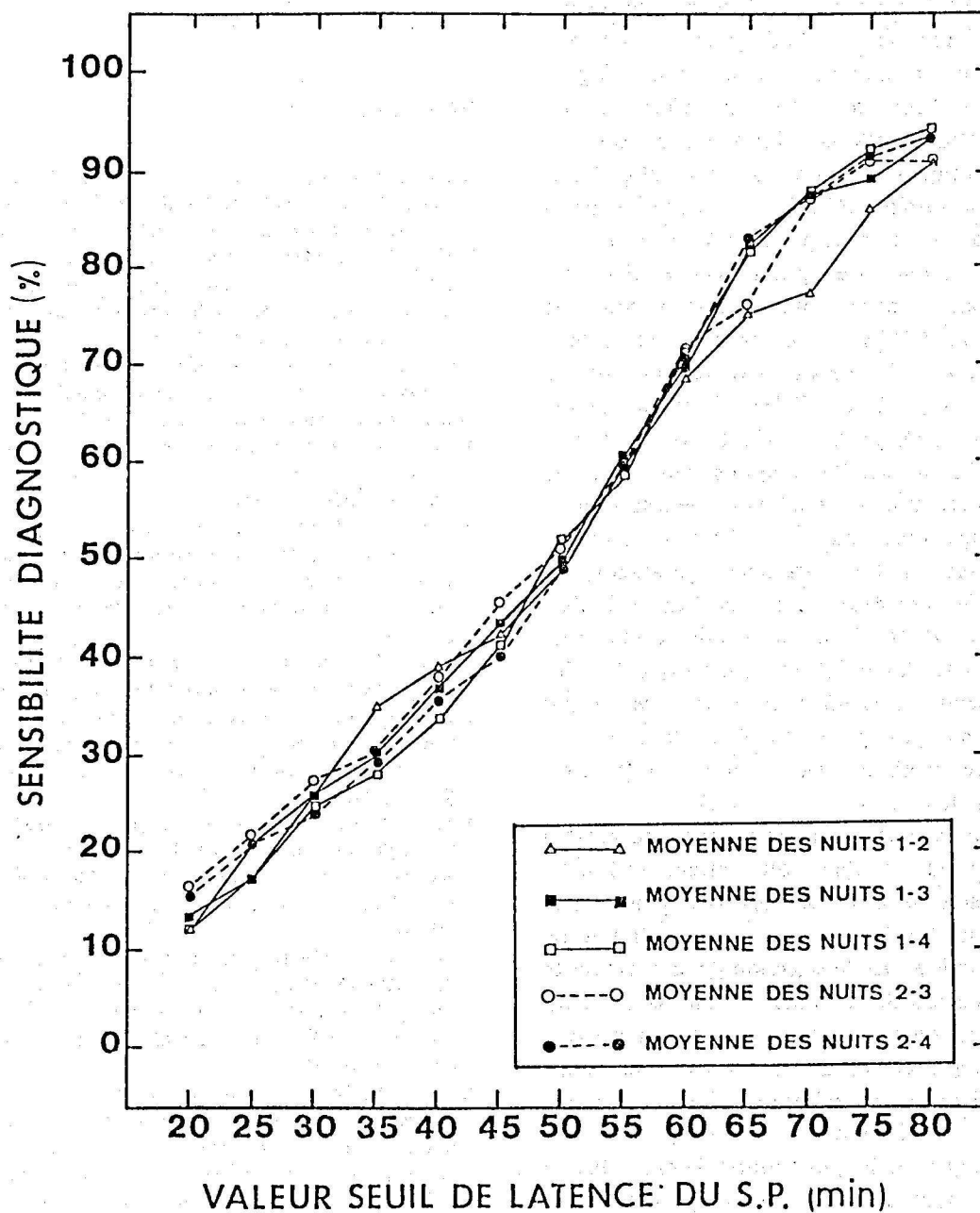


Fig. 4. Sensibilité diagnostique de la latence du SP pour la dépression majeure après correction pour l'âge : pourcentage des déprimés majeurs présentant une somme des valeurs de latence du SP et de l'âge inférieure ou égale à la valeur seuil. Comparaison des résultats obtenus en utilisant des valeurs moyennes de latence du SP.

associée à cette méthode de sélection des données de latence du SP. En fait, Berger *et al.* (1982) rapportent une spécificité médiocre d'une telle méthode pour la confirmation diagnostique de la dépression endogène (62%); cependant leur classification diagnostique des déprimés en endogènes, névrotiques et «non classifiés» était basée sur le système ICD-8. Ce système nosographique ne possède pas de critères opérationnels et une large proportion de déprimés classés comme «névrotiques» selon le système ICD-8 (sur la base de troubles de la personnalité préexistants) remplissent les critères RDC ou DSM-III de dépression majeure (Klerman *et al.*, 1979). En faveur de la spécificité diagnostique pour la dépression de cette méthode de sélection de la plus courte latence du SP de nuits consécutives, il faut souligner qu'aucun des 9 sujets normaux inclus dans l'étude de Berger *et al.* (1982) ne présentait de nuit avec une latence du SP plus courte que 50 min. Cependant, Mendlewicz *et al.* (1984) n'ont obtenu qu'une spécificité de 78% avec la même méthodologie appliquée à 9 sujets normaux.

La correction de la latence du SP en fonction de l'âge du patient (selon le système de la «règle des 90») amène à la même conclusion d'une augmentation de sensibilité avec la sélection de la plus courte latence du SP de nuits consécutives. L'augmentation de sensibilité est importante avec l'enregistrement d'une troisième nuit mais minime avec l'addition d'une quatrième nuit. L'utilisation de la «règle des 90» appliquée à la plus courte latence du SP provenant de 3 nuits d'enregistrement est associée à une sensibilité de 87%. Bien que la spécificité associée de ce type de méthode reste à évaluer, ce résultat paraît prometteur pour la standardisation de l'utilisation de la

latence du SP en tant que marqueur biologique de la dépression majeure.

Références

- Akiskal H.S. (1981) Subaffective disorders: dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the «borderline» realm. *Psychiatr. Clin. North Am.* 4, 25-46
- Akiskal H.S., Lemmi H., Yerevanian B., King D. & Belluomini J. (1982) The utility of the REM latency test in psychiatric diagnosis: a study of 81 depressed outpatients. *Psychiatr. Res.* 7, 101-110
- American Psychiatric Association (1980) *DSM-III. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd ed. APA, Washington, DC
- Ansseau M. (1982) Le rôle du sommeil en tant que marqueur biologique des états dépressifs. *Feuill. Psychiatr. Liège*, 15, 117-133
- Ansseau M., Kupfer D.J., Reynolds III C.F. & McEachron A. (1984a) REM latency distribution in major depression: clinical characteristics associated with sleep onset REM periods. *Biol. Psychiatry* 19, 1651-1666
- Ansseau M., Scheyvaerts M., Doumont A., Poirrier R., Legros J.J. & Franck G. (1984b) Concurrent use of REM latency, dexamethasone suppression, clonidine and apomorphine tests as biological markers of endogenous depression: a pilot study. *Psychiatry Res.* 12, 261-272
- Ansseau M., Kupfer D.J. & Reynolds III C.F. (1985a) Internight variability of REM latency in major depression: implications for the use of REM latency as a biological correlate. *Biol. Psychiatry* 20, 135-145
- Ansseau M., Kupfer D.J., Reynolds III C.F. & Coble P.A. (1985b) «Paradoxical» shortening of REM latency during first night in major depressive disorder: clinical and polysomnographic correlates. *Biol. Psychiatry* 20, 135-145
- Ansseau M., Scheyvaerts M., Doumont A., Poirrier R., Démonceau G., Legros J.J. & Franck G. (1985c) Intérêt de l'EEG de sommeil en tant que marqueur biologique des états dépressifs. Comparaison avec trois tests neuroendocriniens. *Rev. EEG Neurophysiol. Clin.* 14, 343-349
- Ansseau M., Thase M., Kupfer D.J., Taska L.S. & Reynolds III C.F. (1985d) EEG sleep in age- and gender-matched older psychotic depressives, non-psychotic depressives and controls. *In: Sleep* 84

- (W.P. Koella, E. R  ther & H. Schulz, eds.), Fisher, Stuttgart, pp. 446-448
- Anseau M., Cerfontaine J.L., von Frenckell R., Charles G., Papart P. & Franck G. (1987) L'index de Newcastle pour le diagnostic de dépression endogène. Comparaison avec les Critères de Diagnostic pour la Recherche de dépression majeure. *Encephale* 13, 67-724
- Berger M., Doerr P., Lund R., Bronisch T. & von Zerssen D. (1982) Neuroendocrinological and neurophysiological studies in major depressive disorders: are there biological markers for the endogenous subtype? *Biol. Psychiatry* 17, 1217-1242
- Blumer D., Zorick F., Heilbronn M. & Roth T. (1982) Biological markers for depression in chronic pain. *J. Nerv. Ment. Dis.* 170, 425-427
- Carney M.W.P., Roth M. & Garside R.F. (1965) The diagnosis of depressive syndromes and the prediction of ECT response. *Br. J. Psychiatry* 111, 659-674
- Coble P., Foster G. & Kupfer D.J. (1976) Electroencephalographic sleep diagnosis of primary depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 33, 1124-1127
- Coble P.A., Kupfer D.J., Spiker D.G., Neil J.P. & McPartland R.J. (1979) EEG sleep in primary depression. A longitudinal placebo study. *J. Aff. Dis.* 1, 131-138
- Duncan W.C. Jr., Pettigrew K.D. & Gillin J.C. (1979) REM architecture changes in bipolar and unipolar depression. *Am. J. Psychiatry* 136, 1424-1427
- Feighner J.P., Robins E., Guze S.B., Woofruff R.A., Winokur G. & Munoz R. (1972) Diagnosis criteria for use in psychiatric research. *Arch. Gen. Psychiatry* 26, 57-63
- Feinberg M., Gillin J.C., Carroll B.J., Greden J.F. & Ziss A.P. (1982) EEG studies of sleep in the diagnosis of depression. *Biol. Psychiatry* 17, 305-316
- Ganguli R., Reynolds III C.F. & Kupfer D.J. (1987) Electroencephalographic sleep in young, never-medicated schizophrenics. A comparison with delusional and nondelusional depressives and healthy controls. *Arch. Gen. Psychiatry* 44, 36-44
- Gillin J.C., Duncan W.A., Murphy D.L., Post R.M., Wehr T.A., Goodwin F.K., Wyatt R.J. & Bunney W.E. Jr. (1981) Age-related changes in sleep in depressed and normal subjects. *Psychiatry Res.* 4, 73-78
- Hamilton M. (1960) A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 23, 56-62
- Insel T.R., Gillin J.C., Moore A., Mendelson W.B., Loewenstein R.J. & Murphy D.L. (1982) The sleep of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 39, 1372-1377
- Kerkofs M., Hoffmann G., De Martelaere V., Linkowski P. & Mendlewicz J. (1985) Sleep EEG recordings in depressive disorders. *J. Aff. Dis.* 9, 47-53
- Klerman G.L., Endicott J., Spitzer R.L. & Hirschfeld R.M.A. (1979) Neurotic depression: a systematic analysis of multiple criteria and meanings. *Am. J. Psychiatry* 136, 57-61
- Kupfer D.J. (1976) REM latency: a psychobiologic marker for primary depressive disease. *Biol. Psychiatry* 11, 159-174
- Kupfer D.J. & Foster F.G. (1972) Interval between onset of sleep and rapid eye-movement sleep as an indicator of depression. *Lancet* ii, 684-686
- Kupfer D.J. & Foster F.G. (1978) EEG sleep and depression. In: *Sleep Disorders: Diagnosis and Treatment* (R.L. Williams & I. Karacan, eds.), John Wiley and Sons, New York, pp. 163-204
- Kupfer D.J. & Thase M.E. (1983) The use of the sleep laboratory in the diagnosis of affective disorders. *Psychiatr. Clin. North Am.* 6, 3-25
- Kupfer D.J., Broudy D., Spiker D.G., Neil J.F. & Coble P.A. (1979) EEG sleep and affective psychoses: I. Schizoaffective disorders. *Psychiatr. Res.* 1, 173-178
- Kupfer D.J., Foster F.G., Detre T.P. & Himmelhoch J. (1975) Sleep EEG and motor activity as indicator in affective states. *Neuropsychobiology* 1, 296-303
- Kupfer D.J., Reynolds III C.F., Ulrich R.F. & Grochocinski V.J. (1986) Comparison of automated REM and slow-wave sleep analysis in young and middle-aged depressed subjects. *Biol. Psychiatry* 21, 189-200
- Kupfer D.J., Reynolds III C.F., Ulrich R.F., Shaw D.J. & Coble P.A. (1982a) EEG sleep, depression and aging. *Neurobiol. Aging* 3, 351-360
- Kupfer D.J., Targ E. & Stack J. (1982b) Electroencephalographic sleep in unipolar depressive subtypes. Support for a biological and familial classification. *J. Nerv. Ment. Dis.* 170, 494-498
- Kupfer D.J., Ulrich R.F., Coble P.A., Jarrett D.B., Grochocinski V.J., Doman J., Matthews G. & Borb  ly A.A. (1985) Electroencephalographic sleep of younger depressives. Comparison with normals. *Arch. Gen. Psychiatry* 42, 806-810
- Maggini C., Guazzelli M., Rocca R., Pieri M., Lattanzi L. & Massimetti G. (1985) REM latency in depressed and schizophrenic patients. In: *Sleep 84* (W.P. Koella, E. R  ther & H. Schulz, eds.), Fisher, Stuttgart, pp. 443-445

- McNamara E., Reynolds III C.F., Soloff P.H., Mathias R., Rossi A., Spiker D., Coble P.A. & Kupfer D.J. (1984) EEG sleep evaluation of depression in borderline patients. *Am. J. Psychiatry* 141, 182-186
- Mendlewicz J., Kerkofs M., Hoffmann G. & Linkowski P. (1984) Dexamethasone suppression test and REM sleep in patients with major depressive disorders. *Br. J. Psychiatry* 145, 383-388
- Nelson J.C. & Charney D.S. (1981) The symptoms of major depressive illness. *Am. J. Psychiatry* 138, 1-13
- Rechtschaffen A. & Kales A.A. (1968) *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. US Department of Health, Education and Welfare, Bethesda
- Reich L., Weiss B.L., Coble P.A., McPartland R. & Kupfer D.J. (1975) Sleep disturbance in schizophrenia: a revisit. *Arch. Gen. Psychiatry* 32, 51-55
- Reynolds III C.F., Newton T.F., Shaw D.H., Coble P.A. & Kupfer D.J. (1982) Electroencephalographic sleep findings in depressed outpatients. *Psychiatr. Res.* 6, 65-72
- Reynolds III C.F., Spiker D.G., Hanin I. & Kupfer D.J. (1983) Electroencephalographic sleep, aging and psychopathology: new data and state of the art. *Biol. Psychiatry*, 18, 139-155
- Reynolds III C.F., Kupfer D.J., Taska L.S., Hoch C.C., Spiker D.G., Sewitch D.E., Zimmer B., Marin R.S., Nelson J.P., Martin D. & Morycz R. (1985a) EEG sleep in elderly depressed, demented and healthy subjects. *Biol. Psychiatry* 20, 431-442
- Reynolds III C.F., Soloff P.H., Kupfer D.J., Taska L.S., Restifo K., Coble P.A. & McNamara M.E. (1985b) Depression in borderline patients: a prospective EEG sleep study. *Psychiatr. Res.* 14, 1-15
- Rush A.J., Giles D.E., Roffwarg H.P. & Parker C.R. (1982) Sleep EEG and dexamethasone suppression test findings in outpatients with unipolar major depressive disorders. *Biol. Psychiatry* 17, 327-341
- Rush A.J., Schlessler M.A., Roffwarg H.P., Giles D.E., Orsulak P.J. & Fairchild C. (1983) Relationships among the TRH, REM latency and dexamethasone suppression tests: preliminary findings. *J. Clin. Psychiatry* 44, 23-29
- Rush A.J., Erman M.K., Giles D.E., Schlessler M.A., Carpenter G., Vasavada N. & Roffwarg H.P. (1986) Polysomnographic findings in recently drug-free and clinically remitted depressed patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 43, 878-884
- Sou ete E., Salvati E., Pringuey D. & Darcourt G. (1986) Le sommeil des sujets déprimés endog enes avant, pendant et après un décalage des horaires de sommeil. *Psychiatrie et Psychobiologie* 1, 29-47
- Spiker D.G., Coble P.A., Cofsky J., Foster F.G. & Kupfer D.J. (1978) EEG sleep and severity of depression. *Biol. Psychiatry* 13, 485-488
- Spitzer R.L. & Endicott J. (1977) *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)*, 3rd ed. Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, New York
- Spitzer R.L., Endicott J. & Robins E. (1978) Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Arch. Gen. Psychiatry* 35, 773-782
- Spitzer R.L., Endicott J. & Robins E. (1985) Crit eres de diagnostic pour la recherche en psychiatrie: RDC (Research Diagnostic Criteria). Traduction et adaptation française par M. Ansseau. *Acta Psychiatr. Belg.* 85, 253-324
- Statistical Analysis System (SAS) (1985) *SAS users' guide: statistics, version 5 edition*, SAS Institute Inc., Cary, NC
- Thase M.E., Kupfer D.J. & Spiker D.G. (1984) Electroencephalographic sleep in secondary depression: a revisit. *Biol. Psychiatry* 19, 805-814
- Thase M.E., Kupfer D.J. & Ulrich R.F. (1986) Electroencephalographic sleep in psychotic depression. A valid subtype? *Arch. Gen. Psychiatry* 43, 886-893
- Ulrich R.F., Shaw D.H. & Kupfer F.J. (1980) Effects of aging on EEG sleep in psychotic depression. A valid subtype? *Sleep* 3, 31-40
- Vecchio T.J. (1966) Predictive value of a single diagnostic test in an unselected population. *N. Engl. J. Med.* 274, 1171-1173
- Williams R.L., Karacan I. & Hirsch C.J. (1974) *EEG of Human Sleep: Clinical Applications*. John Wiley and Sons, New York
- Zarcone V.P., Benson K.L. & Berger P.A. (1987) Abnormal rapid eye movement latencies in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 44, 45-48