

*Professeur agrégé
de psychiatrie,
Université de
Montréal,
Montréal, Canada.
jmguille@total.net

Les troubles de personnalité limite : équivalents bipolaires ou conduites impulsives?

Jean-Marc GUILÉ*

Résumé

Si la dépression majeure et le trouble de personnalité limite (TPL) sont maintenant clairement distingués, les débats resurgissent autour des liens psychopathologiques entre TPL et trouble bipolaire (TB). L'étude critique des connaissances ne confirme pas cette association. Les TPL présentent une hyper-réactivité émotionnelle où dominent des affects de colère tandis que les troubles bipolaires à cycles rapides avec lesquels ils sont parfois confondus possèdent une variation thymique entre affects dépressifs et euphorie. Sur le plan neurobiologique, seules les études portant sur la fonction sérotoninergique apportent un corpus de conclusions cohérentes. Un hypofonctionnement est retrouvé dans les pathologies de l'impulsivité : conduites suicidaires, alimentaires addictives et TPL mais aussi chez les apparentés de patients bipolaires. Ceci appelle à poursuivre l'exploration d'éventuels marqueurs discriminant TPL et TB.

Mots clés : trouble bipolaire, trouble de personnalité limite, instabilité émotionnelle, cycles rapides.

Abstract

The Borderline Personality Disorder (BPD) has been clearly discriminated from major depressive episode. Presently some researchers are questioning whether or not BPD belongs to the bipolar spectrum. This assumption is not supported by a careful review of the current literature. BPD presents with an affective over-reactiveness associated with anger whereas rapid cycling Bipolar Disorder (BD) shows switching from depression to elation. Studies into the 5HT functioning consistently yield downplaying in suicidal behaviours, eating disorders and BPD. Investigation into the endophenotypes of both BPD and BD should be pursued.

Key words: bipolar disorder, borderline personality disorder, affective instability, rapid switching.

Plusieurs auteurs ont constaté une forte comorbidité entre les troubles bipolaires (TB) et les troubles de personnalité limite (TPL) [6, 28], suscitant un vif débat aussi bien nosographique que thérapeutique. En effet, la comorbidité constatée pourrait être due, en partie du moins, à un artéfact diagnostique puisqu'au sein de la classification américaine du DSM-IV, ces deux entités nosographiques ont en commun l'instabilité émotionnelle (*affective instability*). Cette

question est plus aiguë chez l'adolescent où les présentations cliniques, aussi bien bipolaire que limite, sont atypiques en comparaison du tableau clinique adulte.

Se faisant l'écho de ce débat, le récent dossier d'une revue universitaire résume les données publiées chez l'adulte sur les interrelations entre trouble de personnalité limite (*borderline*) et trouble bipolaire [20, 26]. Le TPL regroupe, sur le plan symptomatique, trois ordres de perturbations : altérations cognitives mineures touchant principalement la juste per-

ception de la réalité, instabilité affective ou thymique et conduites impulsives. Si les premiers auteurs avaient mis l'accent sur les symptômes d'allure psychotique et conçu le trouble *borderline* comme une forme limite de psychose, ceci n'est plus actuellement admis. En effet, le trouble de personnalité limite (TPL) ne partage avec les psychoses ni leur évolution naturelle ni leur corrélats familiaux ou biologiques [20]. Actuellement, deux thèses s'affrontent pour classer le TPL soit au sein du spectre des troubles de l'humeur, position défendue par Akiskal depuis plus de 20 ans (pour une revue, voir [26]), soit parmi les troubles du spectre de l'impulsivité, position argumentée par plusieurs auteurs, notamment Gunderson [8] ou bien Paris [20, 21]. Au-delà d'études visant à discriminer les deux diagnostics, les auteurs s'orientent actuellement vers les approches dimensionnelles à l'aide de plusieurs construits cliniques (notamment *affective instability* ou *rapid switching*). L'intérêt est d'identifier à terme un facteur de tempérament présent chez le patient dès son jeune âge à un degré sub-clinique, voire de déceler un marqueur clinique ou neurobiologique présent chez le patient et les apparentés sains depuis la naissance et constitutif de ce qui est appelé actuellement endophénotype. Cette approche est en vigueur aussi bien dans les recherches contemporaines sur les troubles de personnalité [25, 27] que celles qui portent sur les troubles bipolaires [17].

Le trouble de personnalité limite, forme atténuée du trouble bipolaire?

Dans la perspective d'Akiskal, plusieurs auteurs cherchent à mettre en évidence un trait tempéramental : le tempérament cyclothymique marqué par une instabilité thymique chronique, comme sous-tendant aussi bien le trouble de l'humeur que le TPL [2, 3, 22]. L'objectif étant un calibrage diagnostique jugé plus adéquat et un plan de traitement médicamenteux plutôt que psychothérapique. L'argument fondamental d'Akiskal est que le TPL constitue une forme atténuée de trouble de l'humeur. Les perturbations thymiques, en particulier l'instabilité des affects, seraient la source des troubles de l'humeur comme des troubles de personnalité limite. Principalement fondé sur le constat d'une importante co-occurrence du trouble de l'humeur et du TPL, il défend l'idée d'un tempérament cyclothymique marqué par des variations rapides entre vécu dépressif et euphorie, tempérament dont la présence rendrait vulnérable aux deux pathologies [2, 3]. Historiquement, le TPL a été rapproché, dans un

premier temps, des dépressions unipolaires (DU) en raison des fortes comorbidités constatées dans les premières études à la fin des années 1980. Une revue exhaustive de cette question conduite par Gunderson et Philipps [8] a par la suite réfuté ce lien entre DU et TPL en soulignant, d'une part, que les études épidémiologiques comme biologiques ne confirmaient pas cette association psychopathologique, et que, d'autre part, sur le plan sémiologique, les symptômes dépressifs manifestés étaient atypiques de la dépression majeure. Plus précisément, on observe une instabilité thymique dans la dépression majeure indépendante de l'environnement alors que la variation thymique observée dans le TPL est dépendante des aléas relationnels et environnementaux et devrait plutôt être appelée hyper-réactivité thymique ou réactivité émotionnelle (*affective reactivity*) [8]. À l'adolescence, ceci a aussi été confirmé chez 33 adolescents TPL qui apparaissent significativement plus colériques et impulsifs que les 32 adolescents déprimés auxquels ils ont été comparés [12].

L'association entre DU et TPL n'a pas été par la suite mieux confirmée. En revanche, l'association du TPL et de la dysthymie, une forme de dépression plus chronique et insidieuse que la dépression majeure, est apparue plus notable mais peu étudiée [20].

Actuellement, la question de l'inclusion éventuelle du TPL au sein du spectre des troubles de l'humeur se pose en relation avec les troubles bipolaires (TB). Une forte comorbidité a été observée chez l'adulte entre TB et troubles de personnalité en général : 46% de TP ont été identifiés dans les troubles bipolaires type I en période euthymique par Üçok *et al.* [28]. En revanche, les TB ont de plus faibles comorbidités avec le TPL : 2% de TPL associés aux troubles bipolaires de type I, 20% \pm 10 lorsque les types I et II sont regroupés [20].

Mis en avant par Akiskal, le concept de trouble du spectre bipolaire (*bipolar spectrum disorders*) permettrait de rendre compte de cette variabilité des chiffres de comorbidité ainsi que de la continuité des sous-types bipolaires. Type I : dépression majeure et manie ; type II : dépression majeure et hypomanie ; type III : hypomanie déclenchée par les antidépresseurs ; et un type IV nouvellement décrit avec des cycles ultra-rapides et un tempérament cyclothymique [1]. Selon lui, identifier le tempérament cyclothymique chez un patient présentant un tableau clinique de dépression atypique permettrait d'éviter de diagnostiquer par erreur un trouble de personnalité, et d'identifier, un trouble bipolaire IV. Ces

hypothèses ont reçu un début de validation par quelques études récentes. La présence du tempérament cyclothymique permet de discriminer un sous-type II pur et une forme type IV au sein du spectre bipolaire [3] et aussi de différencier les formes associées à un TPL des présentations cliniques sans TPL [22].

Appliquant cette conception à un petit échantillon de patient TPL, Deltito *et al.* [6] ont trouvé une proportion de 44% de troubles bipolaires tous types confondus au sein de leur échantillon. En ajoutant le critère de réponse positive aux thymo-stabilisateurs ou une histoire familiale de troubles bipolaires, la proportion grimpe à 81%. Toutefois, il est intéressant de noter que le tempérament cyclothymique n'a été trouvé que chez 25% des sujets. La faible taille de l'échantillon (n=16) et l'absence de groupe témoin ne permet pas vraiment de déjouer le caractère indicatif de cette étude.

Le trouble de personnalité limite ne trouverait-il pas mieux sa place au sein des pathologies de l'impulsivité?

Devant ces chiffres extrêmes de comorbidité, plusieurs auteurs s'élèvent contre ce qui est vu comme un recours abusif au paradigme diagnostique de trouble bipolaire (voir pour une revue [20]). Sur le plan méthodologique, les études précédemment citées présentent trois problèmes: petits échantillons, chevauchement sémiologique, échantillons comparés sans un contrôle toujours adéquat de la condition psychopathologique confondante.

Pour pallier ces défauts méthodologiques, quelques études ont comparé étroitement la nature des signes et symptômes entre TPL et troubles bipolaires type II en période euthymique pour constater: (1) une plus grande variation thymique entre euthymie et colère chez les TPL; (2) une plus grande variation entre euthymie et euphorie ou bien entre dépression et euphorie chez le bipolaire II [10]. Sont aussi observées une plus grande impulsivité chez les TPL comparés aux troubles bipolaires (TB), une plus grande hostilité dans les TPL comparés aux TB [10], à la dépression majeure [14] et aux autres troubles de personnalité (TP) [15]. Sur le plan sémiologique, TPL et TB semblent donc se présenter différemment.

Cette question est cruciale car le symptôme d'instabilité émotionnelle spécifiquement associé au TPL est le facteur prédictif le plus puissant au risque suicidaire [30]. Jusqu'à présent, les recherches empiriques s'appuient sur un construit opéra-

tionnalisé dans la lignée d'Akiskal sous la forme d'une échelle de labilité émotionnelle (*Affective Lability Scale*, [9]). Toutefois, ces recherches ne soutiennent pas l'hypothèse d'un *continuum* entre les deux entités. Les patients TPL manifestent plus de labilité que les bipolaires [10] et plus d'oscillation anxio-dépressive que les autres TP [15]. L'utilisation d'une autre échelle que l'*Affective Lability Scale*, plus appropriée à la mesure de la réactivité émotionnelle propre au TPL, devrait faire apparaître des différences encore plus tranchées entre TPL et TB.

Les études familiales apportent des éléments en faveur de la validité d'un construit TPL indépendant des troubles bipolaires, y compris à l'adolescence. Dix pour cent de TPL sont retrouvés chez les apparentés de premier degré des adolescents TPL [13]. Contrairement aux conclusions des auteurs, l'examen attentif des résultats de l'étude d'agrégation familiale effectuée par Riso *et al.* [24] ne confirme pas l'association entre le trouble bipolaire (TB) ou la dépression unipolaire (DU) et le TPL. Cette étude a été conduite auprès d'un échantillon de 54 apparentés de 11 sujets TPL sans TB comparés à 563 apparentés de troubles de l'humeur. À la différence des patients déprimés, les TPL ne portent pas de risque significativement plus grand de DU ou de TB. En revanche, les apparentés des sujets TPL comme les apparentés de sujets présentant un trouble de l'humeur, portaient un risque semblable de trouble de personnalité du *cluster B*.

Le TPL est associé aux pathologies de l'impulsivité que ce soit au niveau des prédicteurs et des antécédents pré-morbides [4, 7] ou des risques pour leur descendance. Dans un échantillon de 21 enfants de mères TPL, Weiss *et al.* [29] ont retrouvé trois fois plus de TPL chez les enfants de mère TPL en comparaison de la descendance des mères sans pathologie psychique. Aucun trouble de l'humeur n'a été retrouvé dans leur échantillon d'enfants de mères TPL. Tandis que chez les enfants de parents bipolaires, il existerait un risque quatre fois supérieur à la population normale de développer un trouble de l'humeur [16]. Une revue plus récente des études sur la descendance des parents bipolaires ne confirme pas non plus l'association entre TB et TPL [5].

Cette revue rapide des travaux récents portant sur TPL et troubles bipolaires semble conforter les conclusions antérieurement apportées sur l'association entre dépression et TPL par Gunderson et Phillips [8]. Ces auteurs suggéraient que la perturbation du contrôle des impulsions (*impulse dysregulation*) est plus au cœur du TPL que la dysrégulation thymique. On peut penser que

la grande comorbidité rapportée entre trouble bipolaire et trouble de personnalité limite est partiellement due à un artéfact diagnostique et à un contrôle insuffisant de la condition co-morbide dans les études comparatives. Cet état de fait milite pour un affinement des instruments dimensionnels utilisés pour l'identification des marqueurs cliniques de pathologie *borderline* et pour une exploration plus poussée à la recherche d'autres corrélats, notamment d'éventuels marqueurs biologiques.

Vers la recherche d'un marqueur biologique

En plus des explorations neuroendocrinologiques, trois lignées de neurotransmetteurs ont été étudiées : acétylcholine, noradrénaline et sérotonine (5HT) (pour une revue voir [19, 23]). Il a été postulé que l'instabilité émotionnelle pourrait être reliée à un dysfonctionnement cholinergique [19]. Une étude chez l'adulte a montré que les patients TPL manifestaient une intense réaction dysphorique aux cholinomimétiques. Ceci témoignerait d'une hypersensibilité des patients TPL supérieure à celle des sujets normaux et des patients déprimés. Sur le plan du fonctionnement noradrénergique, une autre étude a montré que l'élévation de l'hormone de croissance en réponse à la clonidine (α -2-agoniste) est corrélée aux mesures d'instabilité émotionnelle chez les TPL et non chez les déprimés. Ces résultats n'ont pas été retrouvés dans l'étude récente de Paris *et al.* [21] comparant TPL et sujets sans pathologie, et ceci quand bien même les deux groupes se distinguaient significativement sur les mesures d'instabilité émotionnelle et d'impulsivité.

En revanche, l'étude de Paris *et al.* [21] a confirmé chez les femmes adultes présentant un TPL (avec une forte impulsivité) ce qui avait été montré antérieurement chez les hommes présentant un TPL [11], c'est-à-dire un hypofonctionnement sérotoninergique central. Que ce soit par des tests dynamiques de la fonction 5HT ou des mesures périphériques du transport plaquettaire de la sérotonine, le dysfonctionnement sérotoninergique a été retrouvé de façon répétée dans plusieurs pathologies de l'impulsivité : suicide, conduites impulsives du TPL, (anorexie-)boulimie. Les altérations de la fonction sérotoninergique plus spécifiquement liées aux troubles de l'humeur demeurent encore inconstamment retrouvées lorsque l'on contrôle pour les conduites suicidaires chez les sujets déprimés. Pour éviter ce biais et rechercher un trait endophénotypique, Leboyer *et al.* [17] ont étudié le transport plaquettaire de

la sérotonine chez les parents de premier degré de sujets bipolaires. Ils ont observé une diminution de l'affinité de l'imipramine pour les sites plaquettaire de transport de la sérotonine. Ceci suggère que l'hypofonctionnement sérotoninergique serait un trait de vulnérabilité aux troubles bipolaires (TB) et serait constitutif de l'endophénotype des TB.

Les résultats des études neurobiologiques, on le voit, demeurent difficiles à interpréter. Ceci amène certains auteurs, soit dans le domaine des troubles de l'humeur [18], soit dans celui des troubles de la personnalité limite [21], à considérer que les altérations neurobiologiques retrouvées sont plutôt des marqueurs de traits pathologiques que des marqueurs diagnostiques. Dans ce sens, l'hypofonctionnement sérotoninergique serait un marqueur d'impulsivité qui, chez celui qui en serait porteur, constituerait une source de vulnérabilité pour plusieurs psychopathologies. L'émergence éventuelle de telle ou telle pathologie psychique dépendrait de facteurs personnels et environnementaux.

Conclusion

L'étude critique des connaissances ne confirme pas l'abandon du trouble de personnalité limite (TPL) au profit des troubles bipolaires (TB). Les TPL présentent une hyper-réactivité émotionnelle où dominent des affects de colère tandis que les troubles bipolaires à cycles rapides avec lesquels ils sont parfois confondus possèdent une variation thymique entre affects dépressifs et euphorie. Sur le plan neurobiologique, l'exploration d'éventuels marqueurs discriminant TPL et TB est à poursuivre chez l'adulte comme chez l'adolescent en vue de préciser l'endophénotype de chacune des pathologies. ■

Remerciements

L'auteur remercie Mme Johanne Vachon de son aide précieuse lors de la préparation d'une version préliminaire de ce texte.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22 : 517-532.
2. Akiskal HS. Validating hard and soft phenotypes within the bipolar spectrum : continuity or discontinuity ? *J Affect Dis* 2003; 73 : 1-5.

3. Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF. Bipolar II with and without cyclothymic temperament : dark and sunny expressions of soft bipolarity. *J Affect Dis* 2003; 73: 49-57.
4. Bernstein DP, Cohen P, Skodol A, et al. Childhood antecedents of adolescent personality disorders. *Am J Psychiatry* 1996; 153(7) : 907-913.
5. Chang K, Steiner H, Ketter T. Studies of offspring of parents with bipolar disorder. *Am J Med Genet* 2003; 123C: 26-35.
6. Deltito J, Martin L, Riefkohl J, et al. Do patients with borderline personality disorder belong to the bipolar spectrum. *J Affect Dis* 2001; 67: 221-228.
7. Fossati A, Barratt ES, Carretta I, et al. Predicting borderline and antisocial personality disorder features in non-clinical subjects using measures of impulsivity and aggressiveness. *Psychiatr Res* 2004; 125 : 161-170.
8. Gunderson JD, Philipps KA. A current view of the interface between Borderline personality disorder and depression. *J Am Psychiatry* 1991; 148(8): 967-975.
9. Harvey PD, Greenberg BR, Serper MR. The affective lability scales: development, reliability and validity. *J Clin Psychol* 1989, 45(5): 786-793.
10. Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. *J Psychiatr Res* 2001; 35: 307-312.
11. Hollander E, Stein DJ, DeCaria CM, et al. Serotonergic sensitivity in BPD: preliminary findings. *Am J Psychiatry* 1994; 151(2): 277-280.
12. Horesh N, Orbach I, Gothelf D, et al. Comparison of the suicidal behaviour of adolescent inpatients with BPD and major depression. *J Nerv Ment Dis* 2003; 191(9): 582-588.
13. Johnson BA, Brent DA, Connolly J, et al. Familial aggregation of adolescent personality disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34(6): 798-804.
14. Joyce PR, Mulder RT, Luty SE, McKenzie JM, Sullivan PF, Cloninger RC. BPD in major depression: symptomatology, temperament, character, differential drug response and 6-month outcome. *Compr Psychiatry* 2003; 44(1): 35-43.
15. Koenigsberg HW, Harvey PD, Mitropoulou V, et al. Characterizing affective instability in BPD. *Am J Psychiatry* 2002; 159(5): 784-788.
16. Lapalme M, Hodgins S, LaRoche C. Children of parents with bipolar disorder: a meta-analysis of risk for mental disorders. *Can J Psychiatry* 1997; 42: 623-631.
17. Leboyer M, Quintin P, Manivet P, et al. Decreased serotonin transporter binding in unaffected relatives of manic depressive patients. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 1703-1706.
18. Mann JJ, Brent DA, Arango V. The neurobiology and genetics of suicide and attempted suicide: a focus on the serotonergic system. *Neuropharmacology* 2001; 24(5): 467-477.
19. New AS, Siever LJ. Biochemical endophenotypes for personality disorders. In: Leboyer M, Bellivier F, eds. *Methods in molecular medicine*, vol. 77. *Psychiatric genetics: method and reviews*. Totowa: Humana Press, 2003: 199-213.
20. Paris J. Borderline or bipolar? Distinguishing BPD from bipolar spectrum disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12: 140-145.
21. Paris J, Zweig-Frank H, Ng Ying Kin NMK, et al. Neurobiological correlates of diagnosis and underlying traits in patients with BPD compared with normal controls. *Psychiatr Res* 2004; 121 : 239-252.
22. Perugi G, Toni C, Traverso MC, Akiskal HS. The role of cyclothymia in atypical depression : toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar II connection. *J Affect Dis* 2003; 73: 87-98.
23. Renaud S, Guilé JM. Approche neurobiologique des traits tempéramentaux associés aux troubles de personnalité. *Ann Médico-Psychol* 2004; 162 : 731-738.
24. Riso LR, Klein DN, Anderson RL, Crosby-Ouimette P. A family study of outpatients with BPD and no history of mood disorder. *J Person Dis* 2000; 14(3): 208-217.
25. Siever LJ, Torgensen S, Gunderson JG, Livesley WJ, Kendler KS. The borderline diagnosis III: identifying endophenotypes for genetic studies. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 964-968.
26. Smith DJ, Muir WJ, Blackwood DHR. Is borderline personality disorder part of the bipolar spectrum? *Harv Rev Psychiatry* 2004; 12: 133-139.
27. Svrakic DM, Draganic S, Hill K, Bayon C, Przybeck TR, Cloninger CR. Temperament, character, and personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 106(3): 189-195.
28. Üçok A, Karaveli D, Kundakçi T, Yazici O. Comorbidity of personality disorders with bipolar mood disorders. *Compr Psychiatry* 1998; 39(2): 72-74.
29. Weiss M, Zilkowitz P, Felman RB, et al. Psychopathology in offspring of mothers with BPD; a pilot study. *Can J Psychiatry* 1996; 41: 285-290.
30. Yen S, Shea MT, Sanislow CA, et al. BPD criteria associated with prospectively observed suicidal behaviour. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1296-1298.