

# Comprendre les relations entre trouble bipolaire et schizophrénie

## dichotomie, unicité, continuum, hétérogénéité ?

Sébastien Weibel, Pierre Vidailhet, Jack Foucher

Inserm U666 – Directeur : Pr JM Danion – Pôle de Psychiatrie et de Santé Mentale – Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

### épidémiologie

#### facteurs de risque communs

saisonnalité des naissances  
traumatismes obstétricaux

#### études familiales et études de jumeaux :

De plus en plus de travaux viennent contredire l'idée d'un terrain familial séparé entre schizophrénie et trouble bipolaire :

les études familiales plus récentes montrent l'absence de spécificité du risque:

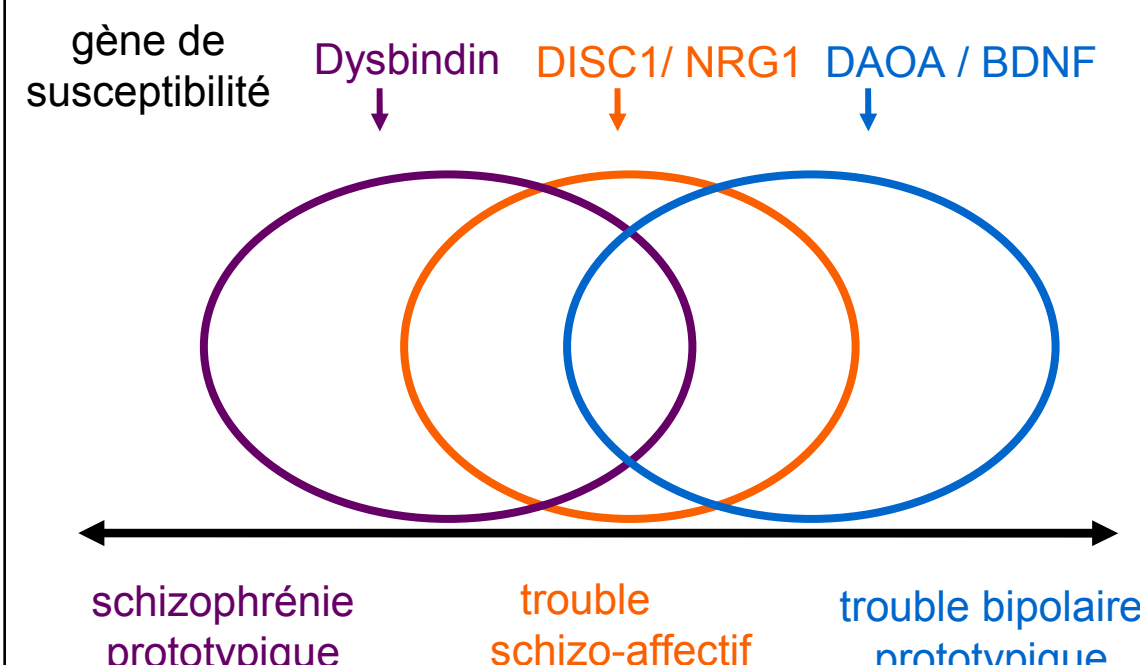
excès de TB chez les apparentés de patients scz  
excès de scz chez les apparentés de patients bipolaires  
excès de TB et scz chez les apparentés aux schizo-affectifs (Maier, 2002 ; Laursen, 2005)

### Génétique

Plusieurs gènes liés à la schizophrénie sont également significativement associés au trouble schizo-affectif et au trouble bipolaire : chevauchement de la vulnérabilité génétique (DAOA(G72), DTNBP1 (dysbindin), COMT, BDNF, DISC1, et NRG1).

Possibilité d'une relation relativement spécifique entre un génotype et des manifestations psychopathologiques.

#### Modèle de Craddock et Owen (2005)



### clinique

#### • les formes intermédiaires :

Elles posent la question de la réalité d'un découpage strict. Cependant, leur instabilité au cours du temps et les difficultés à définir des critères consensuels, interrogent leur validité.

- trouble schizo-affectif
- trouble bipolaire avec caractéristiques psychotiques
- bouffée délirante aiguë
- schizo-dépression

#### • variabilité clinique des psychoses

présence de symptômes de premier rang, au sein des psychoses affectives

présence de désorganisation dans le TB

profils évolutifs plus variables que selon Kraepelin  
glissements schizophrénie → trouble schizo-affectif

### thérapeutique

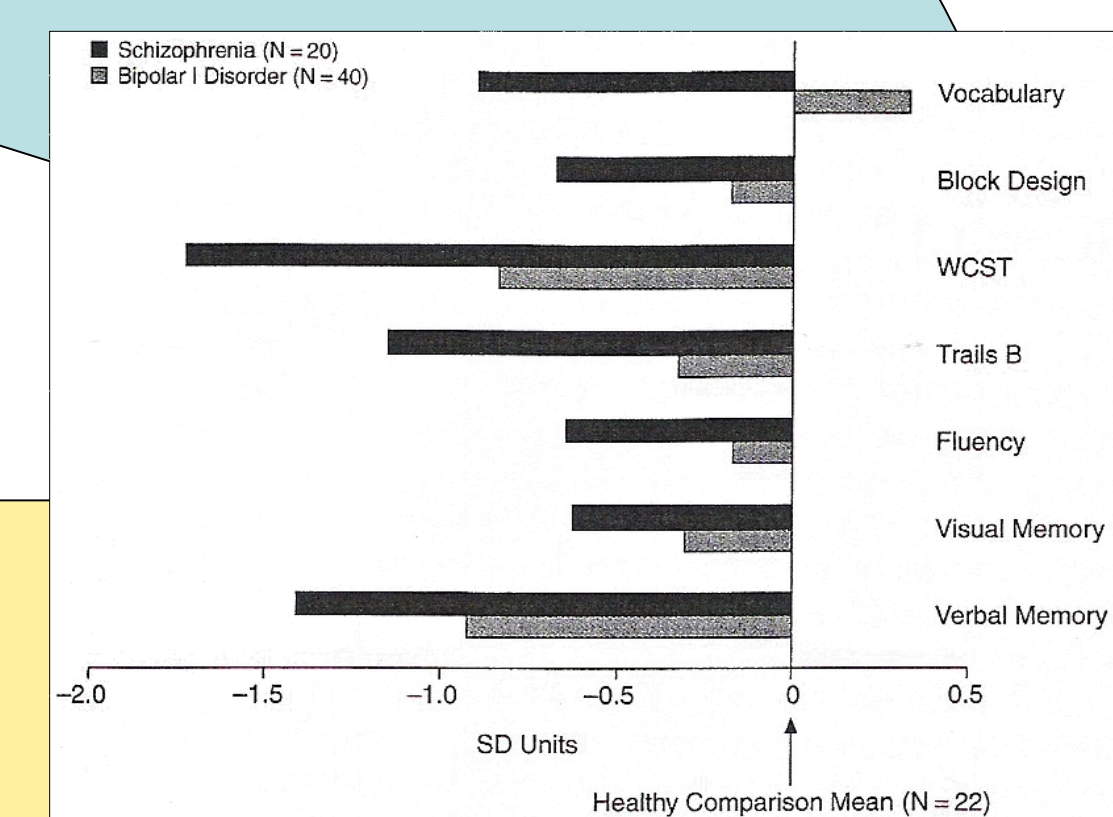
- tous les neuroleptiques ont une action antimaniaque connue

- efficacité des neuroleptiques atypiques dans les troubles bipolaires

- utilisation croissante d'antidépresseurs et de thymorégulateurs dans la schizophrénie

- efficacité de la lamotrigine dans la schizophrénie

- place « à part » du lithium ?



### troubles cognitifs

Dans la schizophrénie, les troubles cognitifs sont bien établis ; de façon similaire, les déficits cognitifs tiennent une place importante dans les troubles bipolaires, notamment pendant les phases intercritiques (que ce soient les TB avec ou sans éléments psychotiques)

De façon générale, les domaines touchés sont communs bien que l'intensité du déficit soit moindre dans le trouble bipolaire

(fig. d'après Altshuler, 2004)

### Introduction

Notre clinique actuelle est largement fondée sur la dichotomie proposée par Kraepelin entre trouble bipolaire (TB) et schizophrénie (scz) sur des arguments cliniques et évolutifs.

La nosographie des psychoses a été un point de discussion récurrent au cours du siècle passé. Aujourd'hui différents arguments viennent remettre en question la dichotomie kraepelinienne.

Différents modèles tentent dès lors d'intégrer les données apportées par la clinique, la psychopathologie, les neurosciences, l'épidémiologie et la génétique pour renouveler notre conception des troubles psychotiques.

Notre objectif sera de citer ces principaux éléments, puis de présenter brièvement les principaux modèles et leurs implications.

▲ **pb methodo** : il existe beaucoup plus d'études concernant la schizophrénie et un biais majeur est la prise de traitements différents. Peu d'études comparant directement TB et scz

### anomalies des structures et du fonctionnement du cerveau

#### imagerie morphologique

Des anomalies retrouvées dans la schizophrénie le sont aussi dans le trouble bipolaire, mais pas toutes :

par ex. : augmentation du volume ventriculaire (moins sévère), mais pas d'anomalie du volume des hippocampes.

#### imagerie fonctionnelle

Au repos : pas de résultats spécifiques communs

Les résultats allant dans le même sens semblent plus liés à un symptôme qu'à un diagnostic. ex : hypofrontalité liée au symptôme (pauvreté du discours) mais pas au trouble (Dolan, 1993)

Lors d'une **tâche cognitive spécifique**, des anomalies retrouvées dans la schizophrénie sont absentes dans le trouble bipolaire.  
ex. : fluence verbale

### anomalies neurohistopathologiques

#### anomalies de la substance blanche

diminution de la quantité de substance blanche dans les régions frontale et temporopariétale gauche dans les deux troubles (résultats en IRM et en post-mortem) (McDonald 2004)

anomalies présentes chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré

#### anomalies de la myélinisation

inhibition de gènes liés aux oligodendrocytes et à la myélinisation dans les deux troubles (Tkachev, 2003)

### modèles médicaux

#### « hétérogénéité »

##### exemple : classification de Leonhard

35 formes majeures réparties en 5 familles :  
-psychoses affectives unipolaires (12)  
-psychose maniaco-dépressive (1)  
-psychoses cycloïdes (3)  
-schizophrénies non systématisées (3)  
-schizophrénies systématisées (16)

permet d'expliquer :

-l'hétérogénéité des tableaux cliniques et de leur réponse thérapeutique

-les caractéristiques différentes en termes d'étiologie (héritabilité, développementale...)

-les évolutions différentes (pronostic)

(Leonhard, 1979 ; Foucher, soumis, site : www.c-e-p.eu)

#### « dichotomie »

##### exemple : classifications internationales

Les entités nosologiques classiques restent à l'ordre du jour des classifications du DSM-IV-R et de la CIM X

Sont néanmoins considérées :

- des formes intermédiaires.
- la distinction unipolaire - bipolaire

Pour parer aux limites d'une approche catégorielle stricte, projet d'introduction de dimensions symptomatiques dans les versions à venir.

### modèles unicistes

#### « unicité »

Les modèles unitaires actuels sont plus complexes que celui de Griesinger (envisageant les différentes formes de psychose comme des stades successifs d'une même maladie)

##### exemple : modèle de Crow

Crow (1986) a proposé l'existence d'un continuum psychotique allant du trouble affectif unipolaire (dépression récurrente) à la schizophrénie déficitaire en passant par le trouble bipolaire, le trouble schizo-affectif et la schizophrénie non déficitaire.

Il postule l'existence d'un gène à l'origine des différents troubles, dont le type de mutation déterminerait la clinique du trouble.

#### « continuum »

##### exemple : vulnérabilité commune

Un terrain de vulnérabilité (lié probablement à plusieurs gènes) serait partagé entre la schizophrénie et le trouble bipolaire.

La schizophrénie serait la conséquence d'agressions supplémentaires au cours du développement du système nerveux central. (Murray, 2004)

### Conclusions

Le modèle « kraepelinien » des nosographies classiques a une utilité pratique. Sa simplicité, mais aussi sa reproductibilité permet un usage en pratique quotidienne et en recherche clinique, où il est nécessaire de séparer les troubles en entités discrètes, grâce à des critères consensuels.

Cependant, il semble que ces entités manquent de validité, et au vu des données de la littérature, l'articulation entre trouble bipolaire et schizophrénie doit être relue différemment.

Les modèles peuvent suivre des conceptions opposées. Les modèles de type unicistes, qui se basent notamment sur les données de la génétique, se détachent du modèle médical des troubles mentaux (étiologie, symptômes, pronostic). Des approches originales comme la classification des psychoses endogènes de Leonhard, réanalysant des données cliniques longitudinales, proposent de nouvelles catégories cliniques.

Les implications en recherche fondamentale sont cruciales. La compréhension physio ou psychopathologique et étiologique des troubles psychotiques se basant sur les troubles tels qu'ils sont définis actuellement est problématique. Par contre, la définition et la vérification de la validité de nouvelles entités cliniques (modèle médical) pourrait la faire avancer, en utilisant des hypothèses simples. Une approche alternative est la corrélation d'une caractéristique pathologique à une dimension de la symptomatologie, étape qui va probablement être généralisée avec l'avènement des dimensions dans les futures classifications internationales.