

CHAPITRE I

Évolution du trouble de la personnalité borderline et de ses comorbidités au cours du temps

Christina M. Temes, Mary C. Zanarini

Le trouble de la personnalité borderline (TPB) est un trouble psychiatrique fréquent et hétérogène, qui touche approximativement 1 à 2 % de la population générale, 10 % des patients ambulatoires en psychiatrie et 20 % des patients hospitalisés en psychiatrie (Lenzenweger et al., 1997 ; Skodol et al., 2002). Ce trouble se caractérise par des symptômes touchant plusieurs domaines. Ces domaines comprennent :

- les émotions (par exemple une instabilité affective, un vide chronique, des accès de colère),
- la cognition (par exemple une paranoïa transitoire, une dissociation)
- l'impulsivité (par exemple la suicidalité, les comportements autodommageables, des comportements imprudents)
- et des difficultés interpersonnelles (par exemple des relations intenses et instables, des craintes d'être abandonné) (APA, 2013 ; Skodol et al., 2002 ; Zanarini et al., 2002).

Historiquement, le TPB a été considéré comme un trouble chronique et invalidant, moins susceptible au changement que d'autres pathologies psychiatriques. Cependant, cette conception a été remise en question grâce aux recherches longitudinales des cinq dernières décennies, qui ont découvert que l'évolution du TPB était bien plus complexe. Quelle que soit la méthode utilisée, plusieurs études ont montré que l'évolution symptomatique du TPB était soumise à des variations, et qu'une issue favorable était possible (voire probable) pour beaucoup de patients. D'autres études ont examiné l'évolution des comorbidités du

TPB et ont permis d'approfondir la compréhension de la phénoménologie et de l'évolution de ce trouble.

Études sur l'évolution du trouble de la personnalité borderline au cours du temps

Études de petite ampleur

Les toutes premières études sur l'évolution du TPB ont abouti à des résultats quelque peu discutables. Ces études étaient de petite ampleur, prospectives, à court terme, et réalisées, qui plus est, avant que les critères DSM du TPB soient développés (Carpenter et Gunderson, 1977 ; Grinker et al., 1968 ; Gunderson et al., 1975 ; Werble, 1970). Ces études montraient généralement une persistance de l'altération du fonctionnement lors de la réévaluation, par exemple deux ans et demi après une hospitalisation. De plus, les patients avaient tendance à être sous-employés (s'ils travaillaient) et avaient une vie sociale pauvre au moment du suivi *follow-up*.

Dans les années 1980 et 1990, des études longitudinales de petite ampleur ont abouti à des constats mitigés à l'égard de l'évolution du TPB (Akiskal et al., 1985 ; Antikainen et al., 1995 ; Barasch et al., 1985 ; Linehan, Heard et Armstrong, 1993 ; Links, Mitton et Steiner, 1990 ; Mehlum et al., 1991 ; Modestin et Villiger, 1989 ; Perry et Cooper, 1985 ; Nace, Saxon et Shore, 1986 ; Najavits et Gunderson, 1995 ; Stevenson et Meares, 1992 ; Tucker, Bauer et Wagner, 1987). Des études rétrospectives de petite ampleur allaient dans le même sens (Links, Heslegrave et Van Reekum, 1998 ; Links et al., 1995 ; Pope et al., 1983 ; Sandell et al., 1993 ; Senol et al., 1997). D'un côté, plusieurs études ont constaté que les patients qui remplissaient toujours les critères de TPB, fonctionnaient mal sur le plan psychosocial et/ou présentaient encore des comorbidités sur l'axe I, comme des troubles de l'humeur, des troubles anxieux ou des consommations de substances (Antikainen et al., 1995 ; Akiskal et al., 1985 ; Barasch et al., 1985 ; Links, Mitton et Steiner, 1990 ; Modestin et Villiger, 1989 ; Perry et Cooper, 1985 ; Sandell et al., 1993 ; Senol et al., 1997). D'un autre côté, de nombreuses études ont relevé des améliorations dans certains domaines symptomatiques comme les comportements autodommageables ou les comportements impulsifs, ainsi qu'au niveau du fonctionnement psychosocial global (Linehan, Heard et Armstrong, 1993 ; Mehlum et al., 1991 ; Nace, Saxon et Shore, 1986 ; Najavits et Gunderson, 1995 ; Tucker, Bauer et Wagner, 1987). Ceci dit, il est difficile de généraliser ces résultats du fait de limitations méthodologiques. Ces études prenaient en effet en compte un petit nombre de patients ; les diagnostics avaient été posés sur la base de l'étude des dossiers ou d'un diagnostic clinique, plutôt qu'à l'aide d'entretiens structurés ; les intervalles de suivi étaient variables selon les études et au sein d'une même étude ; enfin, il n'y avait qu'une seule évaluation de suivi (à l'exception de l'étude de Links et al., 1998, qui avait deux vagues de suivi).

Études rétrospectives de grande ampleur

Dans les années 1980, des études rétrospectives à plus long terme et de plus grande ampleur ont été réalisées. Elles ont donné des résultats plus prometteurs que les études longitudinales de moindre ampleur. Pour trois d'entre elles, le recrutement des patients avait été réalisé dans des établissements privés proposant de longs séjours (McGlashan, 1986 ; Plakun et al., 1985 ; Stone, 1990). Une seule étude avait recruté des patients dans un hôpital public (Paris et al., 1987). Dans ces quatre études, les patients avaient d'abord été identifiés comme ayant un TPB sur la base de l'étude de leur dossier médical, puis ils avaient été recontactés afin d'évaluer leur fonctionnement et l'évolution symptomatique depuis l'hospitalisation initiale. Ces quatre études avaient toutes une période de suivi de quatorze à quinze ans. Dans l'étude de Paris, Brown et Nowlis (1987), il y avait par ailleurs une deuxième évaluation de suivi pour un sous-groupe de participants dont le temps moyen de suivi après la fin de l'hospitalisation était de vingt-sept ans (Paris et Zweig-Frank, 2001).

D'une façon générale, les résultats de ces études suggèrent que durant leur suivi, la plupart des patients avec un TPB voient leurs symptômes et leur fonctionnement s'améliorer (McGlashan, 1986 ; Paris, Brown et Nowlis, 1987 ; Paris et Zweig-Frank, 2001 ; Plakun et al., 1985 ; Stone, 1990). Les seuls résultats émis avec une certaine réserve concernaient le fonctionnement des patients ayant un trouble affectif majeur parce que ces derniers avaient tendance à fonctionner plus mal lors du *follow-up* que les patients sans cette comorbidité (Plakun et al., 1985).

Bien que ces études aient apporté des résultats importants, les limitations méthodologiques rendent discutable le fait de les généraliser. Parmi celles-ci, nous pouvons relever des intervalles de suivi variables au sein d'une même étude, l'utilisation de dossiers médicaux pour identifier les patients, le fait que les évaluateurs n'étaient pas en aveugle, les échantillons étaient enfin quelque peu sélectionnés (ainsi, ils n'étaient pas représentatifs sur le plan socio-économique ; seule une petite proportion de participants avaient terminé l'évaluation, etc.). D'autres chercheurs ont ensuite tenté de tenir compte de ces limitations méthodologiques en utilisant une conception prospective et longitudinale.

Études prospectives longitudinales

Deux études prospectives longitudinales de grande ampleur visant à examiner l'évolution du TPB ont débuté dans les années 1990. La méthode appliquée diffère, à plus d'un égard, des études précédentes : le diagnostic est en effet posé à l'aide d'un entretien semi-structuré ; les participants sont suivis selon des vagues successives de suivi, ventilées à intervalles équivalents pour tous les participants. Les résultats obtenus ont conforté ceux des études antérieures et ont fait état de conclusions plus optimistes au sujet de l'évolution du TPB.

La première étude longitudinale et prospective à avoir été lancée est l'étude *McLean Study of Adult Development*, ou MSAD (Zanarini et al., 2005), qui

a débuté il y a vingt-six ans et est toujours en cours. Les participants ont été recrutés à l'hôpital McLean, dans le Massachusetts, et ont été réévalués tous les deux ans à l'aide d'une batterie de tests comprenant des entretiens diagnostics structurés et d'autres instruments permettant d'évaluer leur évolution sur le plan symptomatique et sur le plan du fonctionnement psychosocial. Cette étude comprend un groupe de patients avec un diagnostic de TPB (n = 290), et un groupe de comparaison comprenant des patients ayant un diagnostic d'autre trouble de la personnalité (OPD ; n = 72). La seconde étude est la *Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study* ou CLPS (McGlashan et al., 2000). L'étude CLPS est une étude multi-centrique qui comprend des patients avec un TPB (n = 175), des patients avec une autre trouble de la personnalité (OPD du cluster C) (n = 312), et des patients ayant un trouble dépressif majeur (TDM) (n = 95). Ceux-ci ont été recrutés dans des unités ambulatoires, dans des hôpitaux, et dans la population générale. Les patients de l'étude CLPS ont été réévalués chaque année pendant dix ans, avec une batterie d'examen plus intensive tous les deux ans.

Rémission et récurrence du TPB au cours du temps

Tant l'étude MSAD que l'étude CLPS ont mis en évidence que la rémission du TPB survenait fréquemment. Dans l'étude MSAD, après seize ans de suivi longitudinal, 99 % des patients ayant un TPB ou un OPD avaient atteint le seuil de la rémission symptomatique, c'est-à-dire qu'ils ne répondaient plus aux critères de trouble de la personnalité (mesurés à intervalle de deux ans depuis seize ans). Les patients avec un TPB atteignaient cependant la rémission plus lentement que les patients avec un autre trouble de la personnalité (Zanarini et al., 2012). Dans l'étude CLPS, environ 25 % des patients avec un TPB avaient atteint la rémission après deux ans déjà, la rémission étant définie ici comme la présence de moins de deux critères du TPB (Grilo et al., 2004). Après dix ans de suivi, une rémission de deux mois ou plus a été relevée chez 91 % des patients avec un TPB, et une rémission d'au moins une année était relevée chez 85 % des patients (Gunderson et al., 2011). De même que dans l'étude MSAD, les patients avec un TPB atteignaient plus lentement une rémission par rapport aux sujets de comparaison (Gunderson et al., 2011).

L'étude MSAD a aussi permis d'analyser la durée des rémissions et l'on a fréquemment constaté des rémissions de longue durée. Plus précisément, au moment de l'évaluation faite après seize ans de suivi, 99 % des patients avec un TPB avaient une rémission d'une durée de deux ans ; 95 % avaient une rémission d'une durée de quatre ans ; 90 % avaient une rémission d'une durée de six ans et 78 % avaient une rémission d'une durée de huit ans (Zanarini et al., 2012). Les récurrences du TPB ont aussi été examinées lors de cette vague de seize ans de suivi. Les récurrences deviennent moins fréquentes au fur et à mesure que les rémissions augmentent. En effet, une récurrence du TPB survenait dans 36 % des cas chez les patients qui avaient une rémission d'une durée de deux ans. Ce taux chutait à 25 % pour les rémissions d'une durée de quatre ans, à

19 % pour les rémissions d'une durée de six ans, et à 10 % pour les rémissions d'une durée de huit ans. Dans l'étude CPLS, lors de l'évaluation faite à dix ans de suivi, le taux de récurrence n'était que de 11 % pour les patients avec un TPB qui avaient eu une rémission d'au moins douze mois auparavant. Ce taux était encore plus bas pour les patients du groupe de comparaison (Gunderson et al., 2011).

Rétablissement du TPB

Tout comme les études rétrospectives de grande ampleur, les études MSAD et CLPS ont évalué non seulement l'évolution des symptômes psychiatriques, mais aussi le fonctionnement psychosocial. Dans l'étude MSAD, il s'est avéré qu'un bon résultat global, c'est-à-dire un bon rétablissement, se traduisait par un score de fonctionnement global (EGF) de 61 ou plus ; cela impliquait qu'un patient ait une rémission symptomatique du trouble de la personnalité primaire (celui qui avait été diagnostiqué au début de l'étude) et, de façon concomitante, un bon fonctionnement psychosocial et un taux d'activité professionnel élevé (activité à plein temps). On a constaté que les taux de rétablissement augmentaient de façon régulière pendant les phases précoces de l'étude, puis se stabilisaient au fur et à mesure que celle-ci se poursuivait, avec 50 % des patients avec un TPB atteignant ce seuil de « bon rétablissement » à dix ans de suivi (Zanarini et al., 2010), 60 % à seize ans de suivi (Zanarini et al., 2012), et pratiquement le même taux (60 %) à vingt ans de suivi (Zanarini et al., 2018).

Récemment, Zanarini et coll. (Zanarini et al., 2018) ont utilisé une définition encore plus stricte du rétablissement en considérant le « rétablissement comme excellent » si le score EGF était égal ou supérieur à 71, ce qui implique une rémission symptomatique du trouble de la personnalité primaire, un bon fonctionnement psychosocial et occupationnel à plein temps *et* une absence de comorbidité sur l'axe I interférant avec le fonctionnement. Seuls 39 % des patients avec un TPB (comparé à 73 % des OPD) avait atteint le seuil d'un excellent rétablissement après vingt ans de suivi. Dans l'étude CLPS, un bon résultat thérapeutique a été défini de façon similaire, à savoir avec un score EGF de 71 ou plus. Au moment du suivi à dix ans, 21 % des patients avec un TPB avaient atteint ce score, comparé à 48 % des patients avec un OPD (Gunderson et al., 2011).

L'étude MSAD a aussi examiné la durée des rétablissements. On a trouvé que des rétablissements de longue durée étaient plus rares parmi les patients avec un TPB, mais cela représentait tout de même une quantité considérable de patients. Plus précisément, au moment de l'évaluation après seize ans de suivi, 54 % des patients avec un TPB avaient un rétablissement d'une durée de quatre ans, 44 % avaient un rétablissement d'une durée de six ans, et seulement 40 % avaient un rétablissement d'une durée de huit ans (contre 75 % pour le groupe contrôle). De façon similaire, la perte de l'état de rétablissement était plus fréquente que la perte de l'état de rémission chez les patients avec un TPB. Parmi les patients qui avaient atteint un rétablissement de deux ans, 44 % d'entre eux

l'avaient perdu lors d'une vague ultérieure. Cependant, la probabilité de perdre l'état de rétablissement était plus faible avec des durées de rétablissement plus longues (c'est-à-dire 32 % pour les rétablissements de quatre ans, 26 % pour les rétablissements de six ans, et 20 % pour les rétablissements de huit ans) (Zanarini et al., 2012).

Il est intéressant de constater que les résultats conjoints (rémission et rétablissement ensemble) de l'étude MSAD suggèrent que les groupes basés sur l'état de rétablissement représentent des sous-groupes relativement stables et que l'état de rétablissement (utilisant les critères de « bon rétablissement ») est associé à un ensemble d'autres caractéristiques importantes. Ces deux groupes se distinguent tout d'abord en regard du fonctionnement professionnel ; l'absence d'activité contribue en effet pour une large part à l'incapacité d'atteindre ou de maintenir le rétablissement (Zanarini et al., 2009 ; 2010). De plus, les patients avec un TPB qui ne parviennent pas à atteindre le rétablissement ont, par rapport aux patients rétablis, plus de risques de mourir de façon prématurée, de connaître des problèmes médicaux sévères, d'avoir davantage de comportements problématiques pour la santé (tabac, alcool, etc.), d'utiliser des services médicaux plus coûteux, de décrire plus de douleurs et de souffrir d'une moins bonne qualité de sommeil (Frankenburg et Zanarini, 2006 ; 2011 ; Keuroghlian, Frankenburg et Zanarini, 2013 ; Niesten et al., 2014 ; Plante et al., 2013 ; Temes et al., à paraître).

Changement spécifique par type de symptômes

Parallèlement aux résultats globaux sur la rémission et le rétablissement, les chercheurs ont aussi examiné l'évolution au cours du temps des symptômes spécifiques au TPB. Des études au sujet du changement spécifique ont suggéré que différents types de symptômes évoluaient selon des rythmes différents. En effet, les résultats de l'étude CLPS et de l'étude MSAD ont montré que les symptômes « aigus » du TPB (les symptômes « dramatiques » et typiquement comportementaux qui sont spécifiques au TPB comme l'automutilation) tendent à s'amender plus rapidement que les symptômes tempéramentaux, lesquels sont plus chroniques et, en général, intrinsèques et moins spécifiques au TPB, par exemple un affect chroniquement déprimé (Gunderson et al., 2011 ; Zanarini et al., 2007). Différents types de symptômes tendent aussi à se résorber et à s'atténuer de différentes manières avec le temps. Au cours des seize ans de suivi de l'étude MSAD, on a trouvé qu'il y avait davantage de rémission et moins de récurrence en présence de symptômes aigus par rapport aux symptômes tempéramentaux, alors que la tendance inverse a été observée pour les symptômes tempéramentaux – c'est-à-dire des taux de rémission plus bas et des taux de récurrence plus haut (Zanarini et al., 2016). Dans l'étude CLPS, certains symptômes représentant des variantes pathologiques de la personnalité normale (par exemple une instabilité affective, une colère intense et inappropriée, etc.) sont apparus comme les plus stables, tandis que les symptômes représentant des comportements dysfonctionnels destinés à gérer ces traits dysfonctionnels (par

exemple l'automutilation ou d'autres formes de comportements impulsifs) se sont révélés être les moins stables au cours de deux ans de suivi.

Comorbidité entre le trouble de la personnalité borderline et d'autres pathologies psychiatriques

L'expérience clinique indique qu'outre des symptômes liés au TPB, les patients souffrant d'un TPB consultent avec des symptômes de troubles additionnels comorbides. La recherche a maintes fois confirmé que les comorbidités de l'axe I (du DSM-IV) sont fréquentes chez les patients avec un TPB, et que celui-ci est susceptible de coexister aussi bien avec les formes internalisantes qu'externalisantes de la psychopathologie. La recherche a aussi montré que les interactions au cours du temps entre symptômes du TPB et symptômes des comorbidités étaient relativement complexes.

Les études de prévalence et sur l'évolution des comorbidités comprennent des études transversales qui, en principe, font état d'une prévalence ponctuelle des comorbidités au temps du recrutement, et des études longitudinales qui examinent la prévalence des comorbidités au cours d'un suivi à plus long terme, ainsi que les interrelations entre les symptômes du TPB et ces comorbidités.

Troubles de l'humeur

Les troubles de l'humeur représentent le type de comorbidité le plus fréquent chez les patients avec un TPB. La quasi-totalité des patients avec un TPB (96 %) remplissent les critères d'un trouble de l'humeur à un moment donné de leur vie (Zanarini et al., 1998 ; Biskin et Paris, 2013). Le trouble dépressif majeur (TDM) est le plus fréquent. Selon plusieurs études transversales, 32 % à 83 % des patients avec un TPB ont aussi un TDM (Coid, 1993 ; Grant et al., 2008 ; McGlashan et al., 2000 ; Pope et al., 1983 ; Zanarini et al., 1998 ; 1989 ; Zimmerman et Mattia, 1999), alors que des études longitudinales indiquent que 37 % à 61 % des patients rapportent un TDM au cours d'un *follow-up* longitudinal (allant de six à vingt-sept ans après l'évaluation initiale de base ; Links et al., 1995 ; Paris et Zweig-Frank, 2001 ; Zanarini et al., 2004). La prévalence d'autres troubles de l'humeur est un peu moins fréquente parmi les patients avec un TPB, les études longitudinales indiquant des taux variant entre 22 % et 61,4 % pour les troubles dysthymiques, et des taux entre 6,7 et 12 % pour le trouble bipolaire II (Paris et Zweig-Frank, 2001 ; Zanarini et al., 2004). La variabilité des taux de prévalence peut s'expliquer par la taille et la constitution des échantillons, ainsi que par la durée du suivi.

Les troubles de l'humeur survenant dans le contexte du TPB sont généralement assez stables, et les patients en rémission d'un trouble de l'humeur, mais avec un TPB ont plus de probabilité de vivre une rechute dépressive que les patients avec d'autres troubles de la personnalité. En effet, dans l'étude MSAD, 92 % des patients avec un TPB qui étaient en rémission du trouble dépressif majeur

avaient une récurrence après six ans de suivi, comparé à 82 % des patients avec d'autres troubles de la personnalité (Zanarini et al., 2004). Par ailleurs, les résultats de l'étude CLPS suggèrent que la présence d'un TPB retarde la rémission du TDM et réduit l'intervalle de temps jusqu'à la survenue d'une nouvelle rechute dépressive (Gunderson et al., 2008).

L'interaction au cours du temps entre les symptômes du TPB et du TDM est aussi assez complexe. Les résultats de l'étude CLPS soulignent la nature de cette complexité. Après deux ans de suivi, une amélioration du TDM ou du TPB prédisait une amélioration de l'autre occurrence (Shea et al., 2004). À trois ans de suivi, une amélioration du TPB prédisait une amélioration du TDM, mais on ne retrouvait pas l'inverse, c'est-à-dire qu'une amélioration du TDM ne prédisait pas l'amélioration du TPB (Gunderson et al., 2004). Les résultats du suivi à dix ans reflètent ceux à deux ans et indiquent que le TPB et le TDM ont des effets négatifs réciproques l'un sur l'autre, la présence d'un des troubles étant associée avec des délais dans la rémission et une probabilité augmentée de récurrence de l'autre trouble (Gunderson et al., 2014). Il est probable que certaines des différences soient dues à des divergences dans la méthodologie statistique et à la définition du résultat thérapeutique – c'est-à-dire des changements dans les critères à trois ans de suivi par opposition à des événements de rémission/rechute à deux et dix ans de suivi. En revanche, l'évolution du TPB et des troubles bipolaires ne semblent pas s'influencer mutuellement.

Anxiété et troubles associés aux traumatismes

L'anxiété et les troubles liés aux traumatismes sont aussi fréquents chez les patients avec un TPB, avec une prévalence sur la vie entière comprise entre 74 % et 88 % pour toute forme d'anxiété ou de troubles liés aux traumatismes, et des taux variables selon le trouble spécifique (Grant et al., 2008 ; Zanarini et al., 1998). Les troubles les plus fréquents sont le syndrome de stress post-traumatique (PTSD ; prévalence de 25 % à 56 % dans des études transversales, et de 35 % dans des études longitudinales) et le trouble panique (prévalence de 2 % à 48 % dans des études transversales, et de 23 % à 29 % dans études longitudinales). Les prévalences sont plus faibles pour les autres troubles anxieux. Les prévalences pour le trouble anxieux généralisé (TAG), la phobie sociale et le trouble obsessionnel compulsif (TOC), étaient respectivement de 0 % à 35 %, de 3 à 46 % et de 0 % à 20 % dans des études transversales (Grant et al., 2008 ; McGlashan et al., 2000 ; Silverman et al., 2012 ; Zanarini, Horz et al., 2011 ; Zimmerman et Mattia, 1999). Les prévalences mesurées dans le cadre d'études longitudinales étaient respectivement de 4,4 %-7,4 %, de 7,2 %-17,2 %, et de 3,7 %-10 % (Links et al., 1995 ; Silverman et al., 2012 ; Zanarini et al., 2004).

Lorsque l'on observe l'évolution de ces troubles anxieux, on constate que les proportions de tous les troubles anxieux et des troubles liés aux traumatismes chutent significativement au cours du temps, à l'exception du TOC et du TAG, qui restent stables (Silverman et al., 2012). Les taux de rémission pour ces troubles anxieux sont assez élevés parmi les patients avec un diagnostic primaire de TPB – entre

77 % et 100 % selon le trouble (Silverman et al. 2012) – et les taux de rechute sont modérés – 32 % pour les patients avec une comorbidité de TAG, mais 65 % pour une comorbidité de trouble panique. En outre, la survenue ultérieure d'un trouble anxieux qui n'aurait pas été présent au début du recrutement est rare (Silverman et al., 2012 ; Zanarini et al., 2004 ; Zanarini, Horz et al., 2011).

En analysant l'interaction au fil du temps entre les troubles anxieux/troubles liés aux traumatismes et le TPB, on note qu'une amélioration des symptômes du TPB est associée à l'amélioration du TAG et du PTSD, alors qu'à l'inverse, l'évolution des troubles anxieux n'a pas d'influence sur l'évolution du TPB (Keuroghlian et al., 2015).

Troubles liés à l'usage de substances

Les troubles liés à l'usage de substances représentent une autre forme fréquente de comorbidités du TPB. Des études transversales ont estimé que 23 % à 84 % des patients avec un TPB répondaient aux critères d'un trouble lié à l'usage de substances, quel que soit le type de substance ; parmi eux, 11,8 % à 66 % avaient un trouble en lien avec la consommation d'alcool, et 3,4 % à 87 % en lien avec l'usage de drogues (Frances et al., 1984 ; Grant et al., 2008 ; Pope et al., 1983 ; Zanarini et al., 1998 ; Zanarini et al., 1989 ; Zimmerman et Mattia, 1999). Lors de l'évaluation du *follow-up* à long terme, ces taux chutent (4,7 % à 18,9 %), quel que soit le type de substances ; avec une chute à 11,1 %-11,4 % pour la consommation d'alcool, et à 7,7 %-12,9 % pour l'usage de drogues (Links et al., 1995 ; Paris et Zweig-Frank, 2001 ; Zanarini et al., 2004 ; Zanarini, Frankenburg et al., 2011).

Les résultats de l'étude MSAD indiquent que les troubles liés à l'usage de substances chutent de manière significative au cours du temps (Zanarini et al., 2004 ; Zanarini, Frankenburg et al., 2011). Par exemple, les taux d'un trouble lié à la consommation d'alcool étaient de 8,8 % lors de l'évaluation à dix ans (en baisse de 50,3 % par rapport à la mesure initiale), tandis que les taux d'un trouble lié à l'usage de drogues étaient de 7,2 % lors de l'évaluation à dix ans (en baisse de 46,6 % par rapport à la mesure initiale). En effet, 90 % des patients qui avaient initialement un trouble lié à l'usage de substances connaissaient une rémission d'au moins deux ans (Zanarini et al., 2011). Néanmoins, les taux de rechute n'étaient pas négligeables : 35 % des patients en rémission d'un trouble lié à l'usage de drogues et 40 % de ceux en rémission d'un trouble lié à la consommation d'alcool avaient au moins une rechute sur une période de suivi de dix ans. Ces valeurs correspondent aux taux retrouvés dans une autre étude réalisée sur une période de 8 ans, où il a été estimé que le taux de rechute était de 45 % pour tout type de trouble lié à une substance (Vaillant, 1996).

Troubles du comportement alimentaire

Des études transversales indiquent qu'entre 14 % et 53 % des patients avec un TPB ont également un trouble du comportement alimentaire (TCA). Plus

spécifiquement, 0 % à 21 % des patients avec un TPB ont une anorexie mentale, 3 % à 26 % souffrent de boulimie, et 14 % à 26 % ont un trouble du comportement alimentaire non spécifié (TCANS) (Coid, 1993 ; McGlashan et al., 2000 ; Pope et al., 1983 ; Zanarini et al., 1998 ; Zanarini et al., 1989 ; Zimmerman et Mattia, 1999). Selon l'étude MSAD, les taux de ces troubles baissent au cours du temps, en particulier pour l'anorexie mentale et la boulimie (Marino et Zanarini, 2001 ; Zanarini et al., 2004 ; Zanarini, Reichman et al., 2010). En effet, après six ans de suivi longitudinal, les taux d'anorexie, de boulimie et de TCANS étaient respectivement de 2,7 %, 5,3 % et 27,7 %. Après dix ans de suivi, les taux pour ces trois mêmes troubles avaient encore chuté à 1,6 %, 1,6 % et 16,5 %.

En continuité avec ces résultats, plus de 90 % des patients avaient connu une rémission du TCA après dix ans de suivi longitudinal (Zanarini et al., 2010). De façon similaire, il a été constaté que l'apparition d'une anorexie mentale ou d'une boulimie en cours de suivi est relativement rare (3,7 % pour l'anorexie, 11,2 % pour la boulimie) parmi les patients qui n'avaient pas d'antécédent de TCA. Cependant, la fréquence d'apparition d'un TCANS était bien plus élevée (42 %) et bon nombre de ces nouveaux TCANS se caractérisaient par des symptômes d'hyperphagie ou *binge eating* (Zanarini et al., 2010). Ceci peut laisser penser au passage d'un TCA à un autre, par exemple de l'anorexie vers le trouble d'hyperphagie boulimique, pour un sous-groupe de patients.

Comorbidités complexes

Certaines études suggèrent aussi que les patients avec un TPB sont plus susceptibles de connaître certaines associations de comorbidités. Zanarini et coll. (Zanarini et al., 1998) ont proposé le terme de « comorbidité complexe » pour décrire une association spécifique de comorbidités. Ils ont défini la comorbidité complexe comme le fait d'avoir à la fois un trouble affectif (c'est-à-dire une dépression majeure, un trouble bipolaire et/ou un trouble anxieux ou lié à un traumatisme) et un trouble lié à l'impulsivité (c'est-à-dire un trouble lié à l'usage de substances et/ou un trouble du comportement alimentaire). Ces chercheurs ont trouvé que cette association spécifique avait une forte valeur prédictive pour le diagnostic de TPB, ainsi qu'une haute sensibilité et spécificité pour le TPB. Par conséquent, ce type d'association de comorbidités, comprenant à la fois des caractéristiques de psychopathologie internalisante et externalisante, peut être un marqueur de TPB.

Conclusion

Globalement, les résultats des études longitudinales indiquent que la plupart des patients avec un TPB vont voir celui-ci évoluer vers une issue favorable. En effet, les rémissions du TPB sont fréquentes et les chances de se rétablir augmentent avec le temps, avec une stabilisation dans les phases tardives du suivi. Cela étant, les patients qui ne se rétablissent jamais (approximativement

40 % dans l'étude MSAD) sont à plus grand risque de connaître divers types de problèmes. Parmi ceux-ci, on relève une altération du fonctionnement professionnel, une invalidité, des maladies physiques et une plus grande mortalité. Ces études mettent aussi en évidence que les symptômes du TPB fluctuent au cours du temps, certains symptômes comme les symptômes aigus changeant plus rapidement et plus facilement que d'autres, comme les symptômes liés au tempérament.

Les résultats concernant l'évolution des comorbidités paraissent refléter largement les résultats sur l'évolution longitudinale du TPB en tant que tel. Les comorbidités sont très fréquentes chez les patients souffrant d'un TPB, mais la plupart de celles-ci diminuent au cours du temps, avec des exceptions dépendant du type de comorbidité. Les troubles de l'humeur, le TOC et le TAG tendent à être plus stables au cours du temps, alors qu'il y a plus souvent des rémissions pour les troubles liés à l'usage de substances, le PTSD, et les autres troubles anxieux. Par ailleurs, l'évolution du TPB et des comorbidités s'influencent mutuellement de façon complexe au cours du temps, ce qui peut compliquer les décisions de traitement comme savoir quel trouble spécifique traiter en priorité.

Considérées dans leur ensemble, ces études suggèrent qu'une évolution favorable est non seulement possible, mais hautement probable pour les patients souffrant d'un TPB. Elles soulignent aussi les domaines dans lesquels il faudrait affiner et améliorer les traitements. Des efforts particuliers devraient être envisagés pour les patients qui ne parviennent pas à atteindre le rétablissement ; il faudrait développer des interventions qui se focalisent sur les symptômes du tempérament, et il faudrait enfin ajuster plus finement les interventions pour les patients ayant des comorbidités significatives.

Références

- Akiskal, H. S., Chen, S. E., Davis, G. C., et al. (1985). "Borderline: an adjective in search of a noun". *Journal of Clinical Psychiatry*, 46, 41–48.
- Antikainen, R., Hintikka, J., Lehtonen, J., et al. (1995). "A prospective three-year follow-up study of borderline personality disorder inpatients". *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92, 327–335.
- American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Washington (D. C.): American Psychiatric Publishing.
- Barasch, A., Frances, A., Hurt, S., et al. (1985). "The stability and distinctness of borderline personality disorder". *American Journal of Psychiatry*, 142, 1484–1486.
- Biskin, R. S., & Paris, J. (2013). "Comorbidities in Borderline Personality Disorder". *Psychiatric Times*, 30(1), .
- Carpenter, W. T., & Gunderson, J. G. (1977). "Five year follow-up comparison of borderline and schizophrenic patients". *Comprehensive Psychiatry*, 18, 567–571.
- Coid, J. W. (1993). "An affective syndrome in psychopaths with borderline personality disorder?". *British Journal of Psychiatry*, 162, 641–650.
- Frances, A., Clarkin, J. F., Gilmore, M., Hurt, S. W., & Brown, R. (1984). "Reliability of criteria for borderline personality disorder: a comparison of DSM-III and the Diagnostic Interview for Borderline Patients". *American Journal of Psychiatry*, 141(9), 1080–1084 doi:10.1176/ajp.141.9.1080.

- Frankenburg, F. R., & Zanarini, M. C. (2006). "Obesity and obesity-related illnesses in borderline patients." *Journal of Personality Disorders*, 20, 71–80.
- Frankenburg, F. R., & Zanarini, M. C. (2011). "Relationship between cumulative BMI and symptomatic, psychosocial, and medical outcomes in patients with borderline personality disorder". *Journal of Personality Disorders*, 25, 421–431.
- Grant, B. F., Chou, S. P., Goldstein, R. B., Huang, B., Stinson, F. S., Saha, T. D., Ruan, W. J., et al. (2008). "Revalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions". *Journal of Clinical Psychiatry*, 69(4), 533–545.
- Grilo, C. M., Shea, M. T., Sanislow, C. A., Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Stout, R. L., Pagano, M. E., Yen, S., Morey, L. C., Zanarini, M. C., & McGlashan, T. H. (2004). "Two-year stability and change in schizotypal, borderline, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders". *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 767–775.
- Grinker, R. R., Werble, B., & Drye, R. C. (1968). *The Borderline Syndrome: A Behavioral Study of Ego Functions*. New York: Basic Books p.126-140.
- Gunderson, J. G., Carpenter, W. T., & Strauss, J. S. (1975). "Borderline and schizophrenic patients: A comparative study". *American Journal of Psychiatry*, 132, 1257–1264.
- Gunderson, J. G., Morey, L. C., Stout, R. L., Skodol, A. E., Shea, M. T., McGlashan, T. H., Bender, D. S., et al. (2004). "Major depressive disorder and borderline personality disorder revisited: longitudinal interactions". *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(8), 1049–1056.
- Gunderson, J. G., Stout, R. L., McGlashan, T. H., Shea, M. T., Morey, L. C., Grilo, C. M., Zanarini, M. C., Yen, S., Markovitz, J. C., Sanislow, C. A., Ansell, E. B., Pinto, A., & Skodol, A. E. (2011). "Ten-year course of borderline personality disorder: Psychopathology and function from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study". *Archives of General Psychiatry*, 68, 827–837.
- Gunderson, J. G., Stout, R. L., Sanislow, C. A., Shea, M. T., McGlashan, T. H., Zanarini, M. C., Skodol, A. E., et al. (2008). "New episodes and new onsets of major depression in borderline and other personality disorders". *Journal of Affective Disorders*, 111(1), 40–45 doi:10.1016/j.jad.2008.01.026.
- Gunderson, J. G., Stout, R. L., Shea, M. T., Grilo, C. M., Markowitz, J. C., Morey, L. C., Skodol, A. E., et al. (2014). "Interactions of borderline personality disorder and mood disorders over 10 years". *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(8), 829–834 doi:10.4088/JCP.13m08972.
- Keuroghlian, A. S., Frankenburg, F. R., & Zanarini, M. C. (2013). "The relationship of chronic medical illnesses, poor health-related lifestyle choices, and health care utilization to recovery status in borderline patients over a decade of prospective follow-up". *Journal Psychiatric Research*, 47, 1499–1506.
- Lenzenweger, M. F., Loranger, A. W., Korfine, L., & Neff, C. (1997). "Detecting personality disorders in a nonclinical population. Application of a 2-stage procedure for case identification". *Archives of General Psychiatry*, 54(4), 345–351.
- Linehan, M. M., Heard, H. L., & Armstrong, H. F. (1993). "Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients". *Archives of General Psychiatry*, 50, 971–974.
- Links, P. S., Heslegrave, R. J., Mitton, J. E., Van Reekum, R., & Patrick, J. (1995). "Borderline psychopathology and recurrences of clinical disorders". *Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(9), 582–586.
- Links, P. S., Heslegrave, R. J., & Van Reekum, R. (1998). "Prospective follow-up study of borderline personality disorder: prognosis, prediction of outcome, and axis II comorbidity". *The Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 265–270.
- Links, P. S., Mitton, J. E., & Steiner, M. (1990). "Predicting outcome for borderline personality disorder". *Comprehensive Psychiatry*, 31, 490–498.

- Marino, M. F., & Zanarini, M. C. (2001). "Relationship between EDNOS and its subtypes and borderline personality disorder". *International Journal of Eating Disorders*, 29(3), 349–353.
- McGlashan, T. H. (1986). "The Chestnut Lodge follow-up study. III. Long-term outcome of borderline personalities". *Archives of General Psychiatry*, 43, 20–30.
- McGlashan, T. H., Grilo, C. M., Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Shea, M. T., Morey, L. C., & Zanarini, M. C. (2000). "The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study: baseline Axis I/II and II/II diagnostic co-occurrence". *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(4), 256–264.
- Mehlum, L., Friis, S., Irion, T., et al. (1991). "Personality disorders 2-5 years after treatment: a prospective follow-up study". *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84, 72–77.
- Modestin, J. & Villiger, C. (1989). "Follow-up study on borderline versus nonborderline disorders". *Comprehensive Psychiatry*, 30, 236–244.
- Nace, E. P., Saxon, J. J., & Shore, N. (1986). "Borderline personality disorder and alcoholism treatment: a one-year follow-up study". *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 47, 196–200.
- Najavits, L. M. & Gunderson, J. G. (1995). "Better than expected: improvements in borderline personality disorder in a 3-year prospective outcome study". *Comprehensive Psychiatry*, 36, 296–302.
- Niesten, I. J. M., Karan, E., Frankenburg, F. R., Fitzmaurice, G. M., & Zanarini, M. C. (2014). "Prevalence and risk factors for irritable bowel syndrome in recovered and non-recovered borderline patients over ten years of prospective follow-up". *Personal Mental Health*, 8, 14–23.
- Paris, J., Brown, R., & Nowlis, D. (1987). "Long-term follow-up of borderline patients in a general hospital". *Comprehensive Psychiatry*, 28, 530–536.
- Paris, J. & Zweig-Frank, H. (2001). "27-year follow-up of patients with borderline personality disorder". *Comprehensive Psychiatry*, 42(6), 482–487 doi:10.1053/comp.2001.26271.
- Perry, J. & Cooper, S., "Psychodynamic symptoms and outcome in borderline and antisocial personality disorders and bipolar II affective disorder", in McGlashan T. H., *The Borderline: Current Empirical Research*, Washington (DC), American Psychiatric Press, 1985.
- Plakun, E. M., Burkhardt, P. E., & Muller, J. P. (1985). "14-year follow-up of borderline and schizotypal personality disorders". *Comprehensive Psychiatry*, 6, 448–455.
- Plante, D. T., Frankenburg, F. R., Fitzmaurice, G. M., & Zanarini, M. C. (2013). "Relationship between maladaptive cognitions about sleep and recovery in patients with borderline personality disorder". *Psychiatry Research*, 30, 975–979.
- Pope, H. G., Jr., Jonas, J. M., Hudson, J. I., Cohen, B. M., & Gunderson, J. G. (1983). "The validity of DSM-III borderline personality disorder. A phenomenologic, family history, treatment response, and long-term follow-up study". *Archives of General Psychiatry*, 40(1), 23–30.
- Sandell, R., Alfredsson, E., Berg, M., et al. (1993). "Clinical significance of outcome in long-term follow-up of borderline patients at a day hospital". *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 87, 405–413.
- Senol, S., Dereboy, C., & Yuksel, N. (1997). "Borderline disorder in Turkey: a 2- to 4-year follow-up". *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 32, 109–112.
- Shea, M. T., Stout, R. L., Yen, S., Pagano, M. E., Skodol, A. E., Morey, L. C., Zanarini, M. C., et al. (2004). "Associations in the course of personality disorders and Axis I disorders over time". *Journal of Abnormal Psychology*, 113(4), 499–508 doi:10.1037/0021-843X.113.4.499.
- Silverman, M. H., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., Fitzmaurice, G., & Zanarini, M. C. (2012). "The course of anxiety disorders other than PTSD in patients with borderline personality disorder and Axis II comparison subjects: a 10-year follow-up study". *Journal of Personality Disorders*, 26(5), 804–814 doi:10.1521/pedi.2012.26.5.804.

- Skodol, A. E., Gunderson, J. G., Pfohl, B., Widiger, T. A., Livesley, W. J., & Siever, L. J. (2002). "The borderline diagnosis I: psychopathology, comorbidity, and personality structure". *Biological Psychiatry*, 51(12), 936–950.
- Stevenson, J., & Meares, R. (1992). "An outcome study of psychotherapy for patients with borderline personality disorder". *American Journal of Psychiatry*, 49, 358–362.
- Stone, M. H. (1990). *The Fate of Borderline Patients*. New York: Guilford Press.
- Temes, C. M., Frankenburg, F.R., Reich, D.B., & Zanarini, M.C. "Deaths by Suicide and Other Causes among Borderline Patients and Personality-Disordered Comparison Subjects over 24 Years of Prospective Follow-up", *Journal of Clinical Psychiatry*, à paraître.
- Tucker, L., Bauer, S. F., Wagner, S., et al. (1987). "Long-term hospital treatment of borderline patients: a descriptive outcome study". *American Journal of Psychiatry*, 144, 1443–1448.
- Vaillant, G. E., Clark, W., Cyrus, C., Milofsky, E. S., Kopp, J., Wulsin, V. W., & Mogielnicki, N. P. (1983). "Prospective study of alcoholism treatment. Eight-year follow-up". *American Journal of Medicine*, 75(3), 455–463.
- Werble, B. (1970). "Second follow-up study of borderline patients". *Archives of General Psychiatry*, 23, 3–7.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, A. E., Trikha, A., Levin, A., & Reynolds, V. (1998). "Axis I comorbidity of borderline personality disorder". *American Journal of Psychiatry*, 155(12), 1733–1739 doi:10.1176/ajp.155.12.1733.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2005). "The McLean Study of Adult Development (MSAD): Overview and implications of the first six years of prospective follow up". *Journal of Personality Disorders*, 19, 505–523.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., & Silk, K. R. (2004). "Axis I comorbidity in patients with borderline personality disorder: 6-year follow-up and prediction of time to remission". *American Journal of Psychiatry*, 161(11), 2108–2114 doi:10.1176/appi.ajp.161.11.2108.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., et al. (2007). "The subsyndromal phenomenology of borderline personality disorder: A 10-year follow-up study". *American Journal of Psychiatry*, 164, 929–935.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2010). "Time-to-attainment of recovery from borderline personality disorder and its stability: A 10-year prospective follow-up study". *American Journal of Psychiatry*, 167, 663–667.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2012). "Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: a 16-year prospective follow-up study". *American Journal of Psychiatry*, 169(5), 476–483 doi:10.1176/appi.ajp.2011.11101550.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2016). "Fluidity of the subsyndromal phenomenology of borderline personality disorder over 16 years of prospective follow-up". *American Journal of Psychiatry*, 173, 688–694.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Weingeroff, J. L., Reich, D. B., Fitzmaurice, G. M., & Weiss, R. D. (2011). "The course of substance use disorders in patients with borderline personality disorder and axis II comparison subjects: a 10-year follow-up study". *Addiction*, 106(2), 342–348 doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03176.x.
- Zanarini, M. C., Gunderson, J. G., & Frankenburg, F. R. (1989). "Axis I phenomenology of borderline personality disorder". *Comprehensive Psychiatry*, 30(2), 149–156.
- Zanarini, M. C., Horz, S., Frankenburg, F. R., Weingeroff, J., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2011). "The 10-year course of PTSD in borderline patients and axis II comparison subjects". *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(5), 349–356 doi:10.1111/j.1600-0447.2011.01717.x.
- Zanarini, M. C., Jacoby, R. J., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2009). "The 10-year course of social security disability income reported by borderline patients and axis II comparison subjects". *Journal of Personality Disorders*, 23, 346–356.

- Zanarini, M. C., Reichman, C. A., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2010). "The course of eating disorders in patients with borderline personality disorder: a 10-year follow-up study". *International Journal of Eating Disorders*, 43(3), 226–232 doi:10.1002/eat.20689.
- Zanarini, M. C., Temes, C. M., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., & Fitzmaurice, G. M. (2018). "Description and prediction of time-to-attainment of excellent recovery for borderline patients followed prospectively for 20 years". *Psychiatry Research*, 262, 40–45.
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., & Vujanovic, A. A. (2002). "Inter-rater and test-retest reliability of the Revised Diagnostic Interview for Borderlines". *Journal of Personality Disorders*, 16(3), 270–276.
- Zimmerman, M., & Mattia, J. I. (1999). "Axis I diagnostic comorbidity and borderline personality disorder". *Comprehensive Psychiatry*, 40(4), 245–252.