

DIALOGUE ESPRIT / CERVEAU : CIRCULARITE OU ANTAGONISME ?

Fonctionnement neural et troubles cognitifs chez le patient bipolaire: preuve ou surinterprétation

Charles Pull

Directeur du « Laboratoire des troubles émotionnels »
CES. Centre d'Etudes en Santé
Centre de Recherche Public-Santé (CRP-Santé)

Médecin-Psychiatre
Clinique des Troubles Emotionnels
Centre Hospitalier de Luxembourg



Les troubles cognitifs

jouent un rôle de premier plan dans le trouble bipolaire
font partie intégrante des critères diagnostiques
ont un impact majeur
sur le fonctionnement
la compliance au traitement

Episodes maniaques

distractibilité

fuite des idées

impression que les pensées défilent

plus grande communicabilité

désir de parler constamment

augmentation de l'activité orientée vers un but

engagement dans des activités potentiellement dommageables

Episodes dépressifs

- diminution de l'aptitude à penser
- difficultés à se concentrer
- difficultés à prendre des décisions
- ralentissement psychomoteur
- troubles de la mémoire

Exploration des troubles cognitifs

Testing neuropsychologique

Attention soutenue

continuous performance test (CPT)

Attention sélective

empan de chiffres ou de lettres

Apprentissage verbal

California Verbal Learning Test (CVLT)

Apprentissage non verbal

test de rétention visuelle de Benton

Fonctions exécutives

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Régulation des processus

gambling tasks, Go-No-Go

de décision émotionnels

Imagerie cérébrale structurale & fonctionnelle

Cortex préfrontal et cortex cingulaire antérieur

Structures limbiques sous-corticales

amygdale

striatum ventral

Circuits fronto-striataux

Présence de troubles cognitifs

pendant les épisodes

entre les épisodes, en période de stabilité thymique

aggravation des troubles au cours de l'évolution

amélioration ou aggravation sous l'effet des médications

avant la survenue du premier épisode

chez les parents du premier degré

Comprendre les troubles cognitifs présents
avant, pendant et après un épisode maniaque, dépressif ou mixte
devra faciliter

- la détection précoce
- le diagnostic différentiel
(dépression récurrente, schizophrénie)
- l'identification des sujets à risque
- l'évaluation et la prise en charge du handicap
- le développement de nouveaux traitements
- l'identification d'endophénotypes

Evaluer les troubles cognitifs accompagnant un trouble bipolaire soulève de nombreuses difficultés méthodologiques

liés à la pathologie

épisode maniaque

épisode dépressif

liées à la variabilité des instruments utilisés

liées à la spécificité des instruments utilisés

liées au suivi à long cours

études prospectives après un épisode

études prospectives avant le premier épisode

Données neuropsychologiques

Attention soutenue

explorée par les continuous performance tests (CPTs)

non-détection des cibles

erreurs de réponses

altération au cours des épisodes

maniaques

dépressifs

persistance d'altérations au cours des rémissions

non due à des symptômes résiduels

Attention sélective

explorée par

le digit span test

le test d'annulation de lettres de Talland

altération au cours des épisodes

maniaques

dépressifs

pas d'altérations au cours des rémissions

Apprentissage et mémoire

Verbale

explorée par le CVLT

sous-tests de l'échelle de mémoire de Wechsler

Nonverbale

explorée par le CANTAB

test de retention de Benton

Apprentissage verbal

Méta-analyse de Kurtz et Gerraty (2006)

En période euthymique

altérations de l'apprentissage verbal (verbal learning) altération
de la mémoire verbale

En période maniaque/dépressive

aggravation des altérations de l'apprentissage verbal

Apprentissage et mémoire non verbale

Mémoire visuo-spatiale

Reconnaissance de visages

En période euthymique
absence d'altération

En phase maniaque ou dépressive
peu ou pas d'altération

Fonctions exécutives

organisation flexible du comportement

capacités de planification

mémoire de travail

contrôle inhibitoire

développement de stratégies

capacités de shifting

toutes ses fonctions sont liées au cortex préfrontal

cortex préfrontal dorso-latéral et ventro-latéral

Altération aux tests évaluant les fonctions exécutives

Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

Stroop Test

Tour de Londres

au cours des épisodes maniaques

au cours des épisodes dépressifs

données moins pertinentes au cours des rémissions

Régulation des processus émotionnels
(Emotional processing)

prise de décisions émotionnelle

évaluation des récompenses (reward evaluation)

prise de décision risquée (risky decision-making)

contrôle des impulsions (impulse control)

cortex préfrontal orbital

reconnaissance des expressions faciales

cortex préfrontal orbital et médian

structures sous-corticales (amygdale/striatum ventral)

Altération des processus de prise de décision émotionnelle

Iowa Gambling Task

Cambridge Gambling Task

au cours des épisodes maniaques

au cours des épisodes dépressifs sévères

Altération des processus de contrôle des impulsions

Go-NoGo

au cours des épisodes maniaques

Les altération des processus
de prise de décision émotionnelle
de contrôle des impulsions
de la reconnaissance des expressions faciales

non retrouvées au cours des rémissions
changements d'« état », non de « trait »

Méta-analyse de Robinson et al (2006)

Altération

1. De l'apprentissage
2. De l'attention soutenue
3. De la mémoire verbale, visuelle, de travail
4. De la vitesse de traitement de l'information
5. Des fonctions exécutives

Méta-analyse de Robinson et al (2006)

Absence d'altérations

1. Du fonctionnement intellectuel global
2. Des fonctions motrices
3. De l'attention sélective
4. Du langage

Trouble bipolaire avec symptômes psychotiques

Trouble bipolaire avec symptômes psychotiques

Altérations cognitives plus sévères au cours des épisodes

1. Altération de la mémoire déclarative verbale
2. Altération des capacités d'inhibition (Stroop)
3. Altération de la flexibilité mentale (WCST)
4. Altération de la mémoire de travail spatiale

1. Martinez-Aran et al, 2004; 2. Selva et al, 2007;
3. Boara et al, 2007; 4. Glahn et al, 2007

Trouble bipolaire avec symptômes psychotiques

Altérations cognitives persistantes, plus sévères entre les épisodes

1. Altération de la mémoire verbale (CVLT)
2. Altération de la flexibilité mentale (WCST)
3. Altération de la mémoire logique (Wechsler)
4. Altération de la discrimination couleur/mots (Stroop)

Levy & Weis, 2010

Données de l'imagerie cérébrale

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires

Anomalies structurelles

Réduction de la matière grise dans les structures impliquées dans la régulation émotionnelle

Cortex cingulaire antérieur et sub-génual

Cortex préfronto-dorso-latéral

Cortex préfronto-dorso-médian

Cortex préfronto-ventro-latéral

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires
Anomalies structurelles

Elargissement des structures sous-corticales
Augmentation des volumes amygdaliens
(structures hippocampiques normales)
Augmentation du couplage amygdale-cingulum

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires
Anomalies fonctionnelles

En phase dépressive

Diminution du métabolisme du cortex préfrontal
y compris du cortex préfrontal subgénéral

En phase maniaque

Augmentation du métabolisme du cortex préfrontal subgénéral

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires
Anomalies fonctionnelles

En phase dépressive

- augmentation du métabolisme des ganglions de la base
- diminution d'activité des structures préfrontales

En rémission euthymique

- augmentation de l'activité amygdalienne
- diminution d'activité du cortex préfronto-dorso-latéral

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires
Anomalies fonctionnelles

Modèle de Philips et al
Régulation émotionnelle entre

le système d'évaluation émotionnelle centripète (bottom-up)
et les processus de contrôle cognitif cortical
(top-down)

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires
Anomalies fonctionnelles

Altération de la régulation cognitivo-émotionnelle
dans le trouble bipolaire, en rémission
chez des patients euthymiques

Wessa et al, 2007

Neuro-imagerie dans les troubles bipolaires

Anomalies fonctionnelles

Anomalies de la régulation émotionnelle

la partie corticale étant dans l'incapacité de réguler
les processus émotionnels exprimés
par les structures diencephaliques et amygdaliennes

Difficultés et limites actuelles

Difficultés liées aux modalités évolutives du trouble

Persistance de symptômes thymiques résiduels

Histoire longitudinale

Âge de début

dans l'enfance

à l'adolescence

à l'âge adulte

à un âge avancé

Nombres d'épisodes

Difficultés liées à la sévérité des épisodes

dépressifs
maniaques
mixtes

légers
moyens
sévères

avec caractéristiques psychotiques
congruentes à l'humeur
non congruentes à l'humeur

Trouble bipolaire I ou II

Difficultés liées aux effets des traitements

Altérations dues aux effets des traitements

médicaments

psychothérapies

nombre d'hospitalisations

durée des hospitalisations

Difficultés liées aux effets des traitements

Exemple du lithium

Résultats variables

Troubles de la mémoire, de la vigilance, de l'attention?

Absence de modification cognitive

Amélioration cognitive

Difficultés liées aux effets des traitements
Exemple des antidépresseurs (Catherine Harmer)

Les antidépresseurs

augmentent le traitement émotionnel
des informations positives vs négatives

cette amélioration est antérieure au changement de l'humeur

Difficultés liées aux effets des traitements

Exemple des neuroleptiques

Peu d'études dans le trouble bipolaire

Neuroleptiques classiques

altération de l'attention et de la vigilance

troubles des fonctions exécutives (shifting)

pas d'action sur la mémoire

rôle des anticholinergiques?

Neuroleptiques atypiques

moins d'effets négatifs

effets positifs?

Troubles comorbides. Exemple de l'HADA.

Hyperactivité avec/sans déficit de l'attention (HADA)

chez 14-20% des sujets qui présentent un trouble bipolaire

Trouble bipolaire

chez 10-20% des sujets présentant un HADA

Certains troubles cognitifs en commun

lien entre les deux troubles?

deux troubles distincts?

même affection se manifestant à deux moments différents?

troubles différents partageant certains facteurs de vulnérabilité?

A la recherche d'endophénotypes

A la recherche d'endophénotypes

Endophénotypes

caractéristiques (Bob Oranje)

prédisposant à un trouble

présentes avant la survenue du trouble

indépendantes de l'état (manie, dépression, euthymie)

héréditaires (présentes chez les parents du premier degré)

Endophénotypes

Neurophysiologiques

Neuropsychologiques

Altérations neuronales à l'imagerie cérébrale structurelle

Altérations neuronales à l'imagerie cérébrale fonctionnelle

Endophénotypes neurocognitifs

Vitesse de traitement de l'information
digit symbol coding task

Caractéristiques de la mémoire de travail
object delayed response task

Mémoire déclarative faciale
immediate facial memory

Glahn et al, 2010

Conclusion

Preuve ou surestimation

Présence de troubles cognitifs

au cours des épisodes thymique	+++
en période euthymique	++
avant la survenue du premier épisode	+

Présence d'anomalies cérébrales structurale ou fonctionnelles

au cours des épisodes	+++
en période euthymique	++
avant la survenue du premier épisode	+

Rapport entre troubles cognitifs et altérations neuronales

au cours des épisodes thymique	+++
en période euthymique	++
avant la survenue du premier épisode	+

Rapport entre altérations neuronales et régulation émotionnelle

au cours des épisodes	+++
en période euthymique	++
avant la survenue du premier épisode	+

Pour en savoir plus

La cognition dans le trouble bipolaire

C.S. Peretti

F. Ferreri

John Libbey, 2006

Merci de votre attention