



# Quelles pharmacothérapies pour le trouble de personnalité limite en 2024 ?

Dr KLEIN Rémy

Caen, Novembre 2024

# Conflits d'intérêt

- Aucun

# Quelle pharmacothérapie pour le TPL en 2024?

- Données des recommandations
- Pratiques cliniques
- Données probantes
- Que faire en pratique clinique ?
- Perspectives

# Quelle pharmacothérapie pour le TPL en 2024?

- Données des recommandations
- Pratiques cliniques
- Données probantes
- Que faire en pratique clinique ?
- Perspectives

# OUI

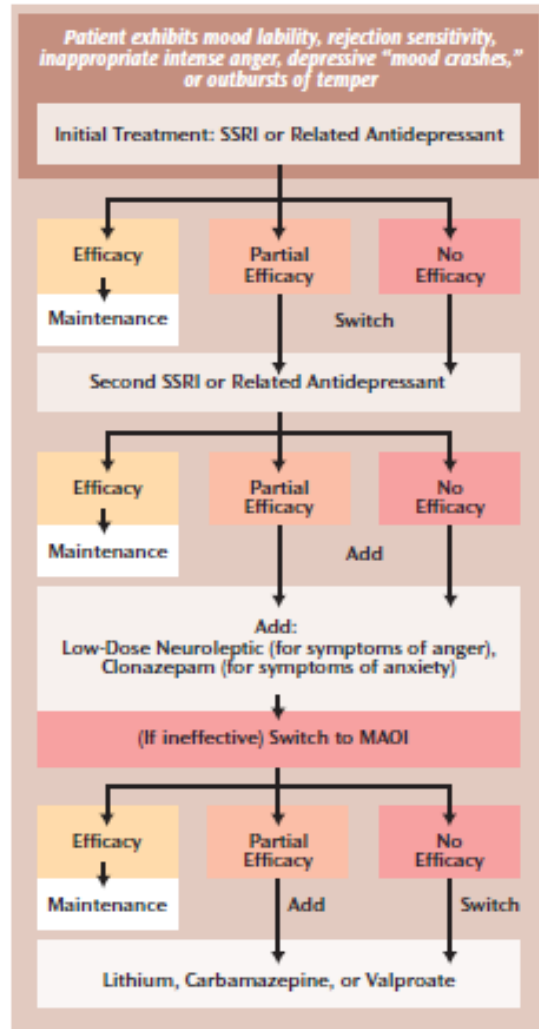
American Psychiatric Association 2001

World Federation Society Biological Psychiatry 2007

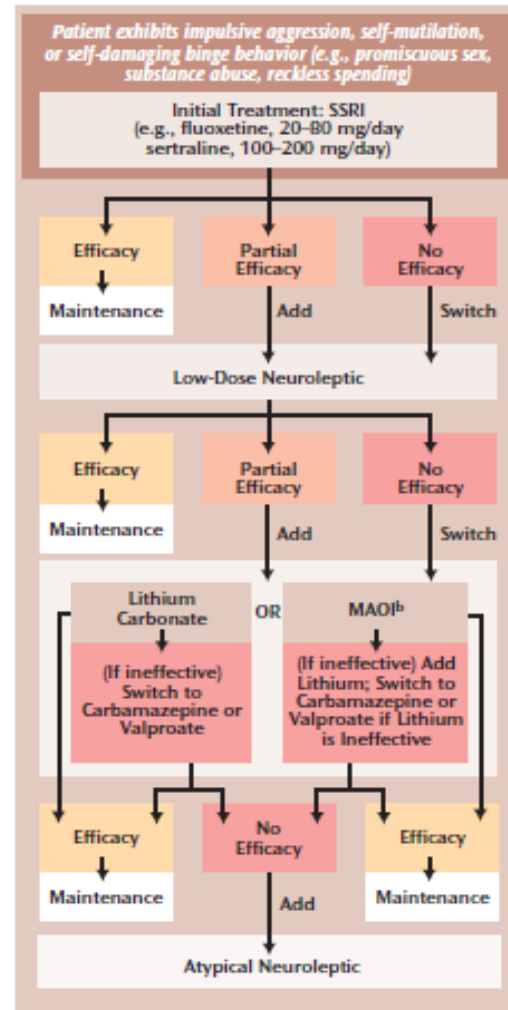
**Les traitements psychotropes peuvent ils  
être utiles dans la prise en charge  
symptomatique des TPL ?**

# Exemple des recommandations APA 2021

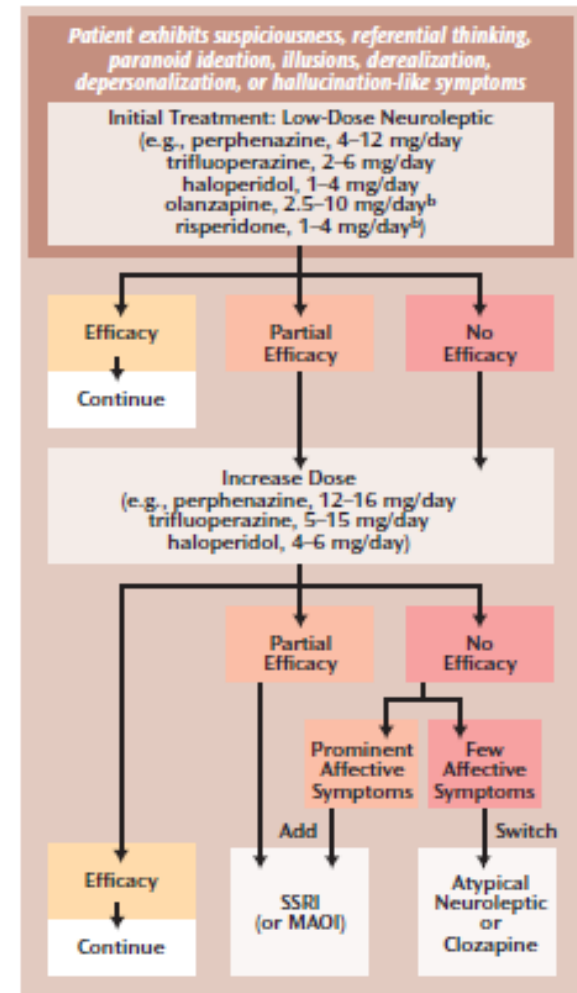
**APPENDIX 1.** Psychopharmacological Treatment of Affective Dysregulation Symptoms in Patients With Borderline Personality Disorder<sup>a</sup>



**APPENDIX 2.** Psychopharmacological Treatment of Impulsive-Behavioral Dyscontrol Symptoms in Patients With Borderline Personality Disorder<sup>a</sup>



**APPENDIX 3.** Psychopharmacological Treatment of Cognitive-Perceptual Symptoms in Patients With Borderline Personality Disorder<sup>a</sup>



# OUI

APA 2001  
WFSBP 2007

# NON

National Institute For Clinical Excellence 2009  
Australian Guideline 2012

**Les traitements psychotropes peuvent ils  
être utiles dans la prise en charge  
symptomatique des TPL ?**

"Le traitement médicamenteux ne devrait pas être utilisé spécifiquement pour le trouble de la personnalité borderline ou pour les symptômes ou comportements associés à ce trouble »

« La pharmacothérapie ne semble pas être efficace pour modifier la nature et l'évolution du trouble borderline »

**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence

Published: 28 January 2009

Clinical Practice Guideline for the  
Management of Borderline Personality Disorder



Australian Government

National Health and Medical Research Council

2012



# OUI

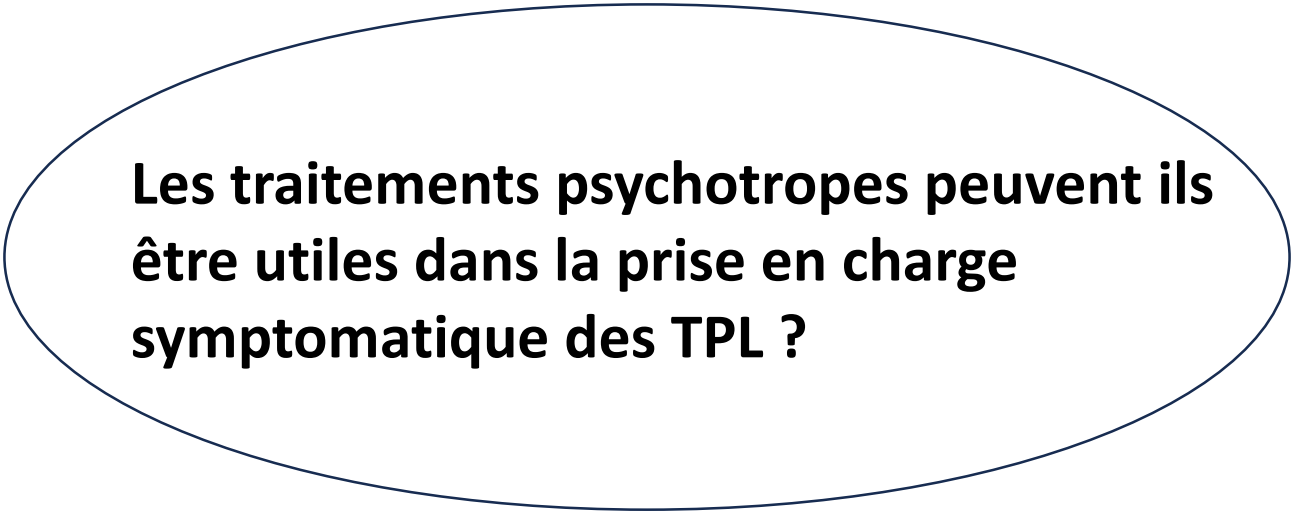
APA 2001  
WFSBP 2007

# NON

NICE 2009  
NHMRC 2012

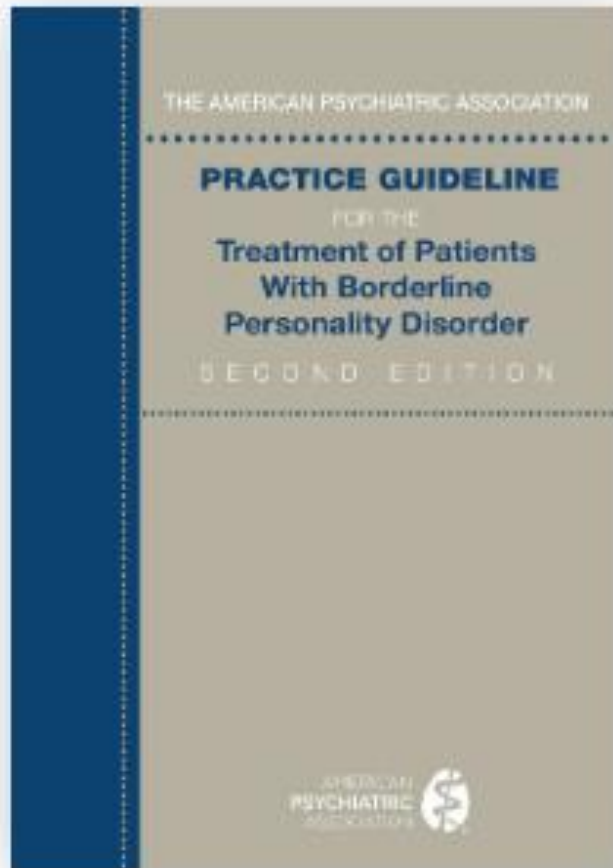
# PARFOIS

American Psychiatric  
Association 2024



**Les traitements psychotropes peuvent ils  
être utiles dans la prise en charge  
symptomatique des TPL ?**

# Recommandations 2024 de l'APA : place des médicaments



- Traitement des comorbidités
- Prescription symptomatique possible
  - Limitée dans le temps
  - Pour un symptôme mesurable (par ex, instabilité émotionnelle ..)
  - Complémentaire à une psychothérapie
- Iatrogénie (abus, désinhibition, externalisation...)

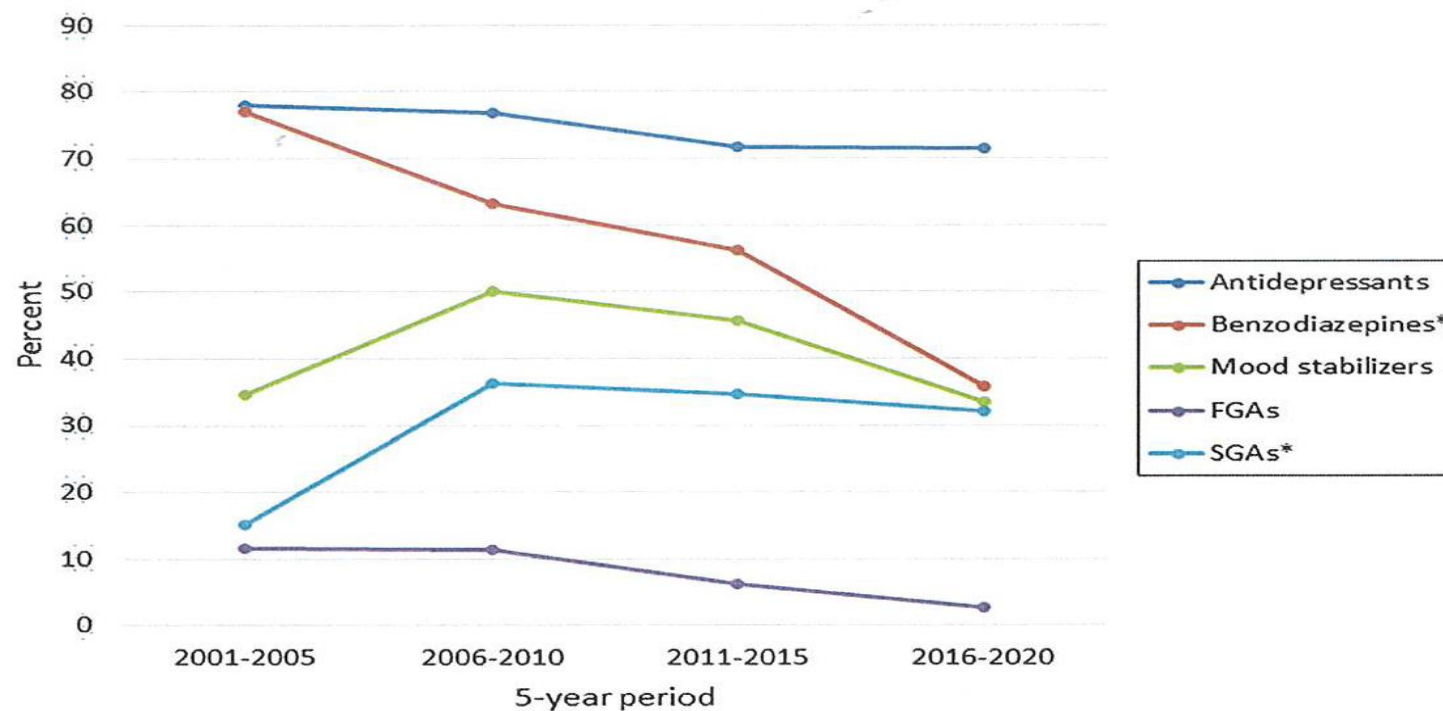
# Quelle pharmacothérapie pour le TPL en 2024?

- Données des recommandations
- Pratiques cliniques
- Données probantes
- Que faire en pratique clinique ?
- Perspectives

# La prescription de psychotropes est la règle

- Prévalence de prescription  $> 90\%$  <sup>(1,2)</sup>
- Polypharmacie<sup>(1,3)</sup>  $> 50\%$
- Prévalence reste élevée en l'absence de comorbidité ( $\approx 80\%$ ) <sup>(2,4)</sup>

# Tendances de prescription (Barcelone, 2001-2020, n=620)



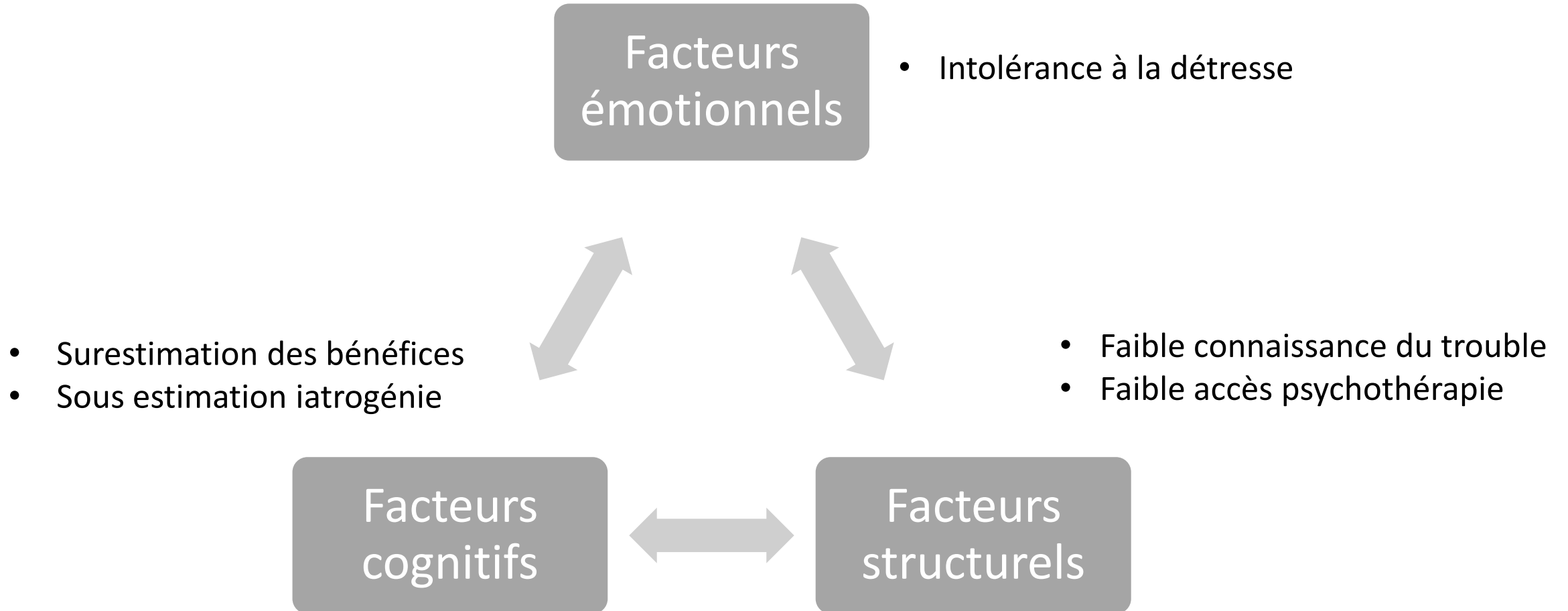
\*significant linear trend

FGAs: First-generation antipsychotics

SGAs: Second-generation antipsychotics

Fig. 1 Changes in pharmacological prescription patterns from 2001 to 2020 for patients with borderline personality disorder

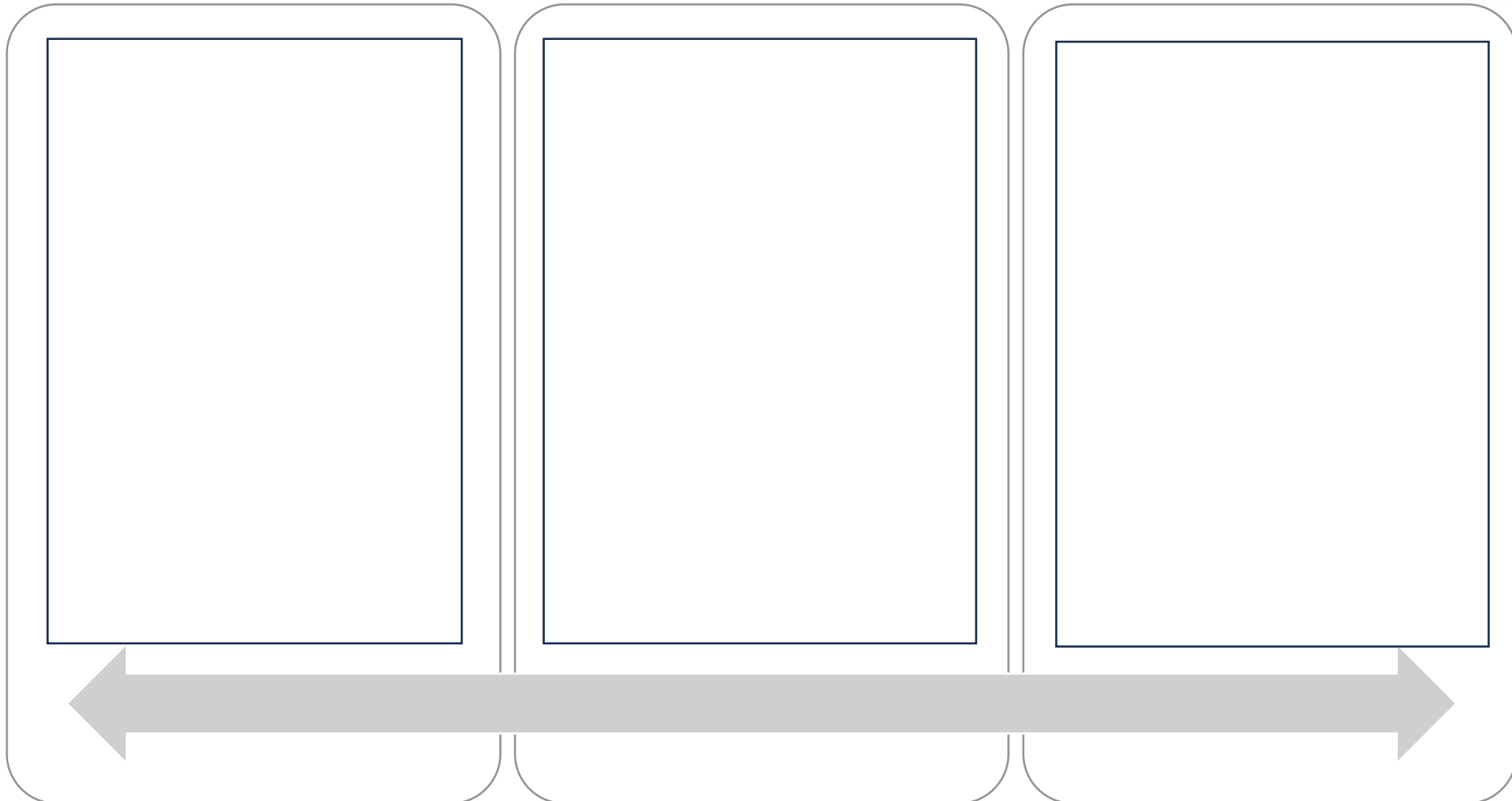
# Une surprescription multifactorielle ? (1,2)



# Quelle pharmacothérapie pour le TPL en 2024?

- Données des recommandations
- Pratiques cliniques
- Données probantes
- Que faire en pratique clinique ?
- Perspectives

# Métanalyse Cochrane 2022 (Stoffers et col)





# Peu de données positives sur les bénéfices globaux des traitements



Non Signif.



Stat. Signif.

## Sévérité globale

Antipsychotiques  
Antidépresseurs  
Thymorégulateurs  
Alprazolam  
Naltrexone  
Memantine  
Clonidine

## Fonctionnement

Antipsychotiques  
Antidépresseurs  
Thymorégulateurs

Omega 3

## Suicidalité



Antipsychotiques  
Antidépresseurs  
Thymorégulateurs  
Alprazolam

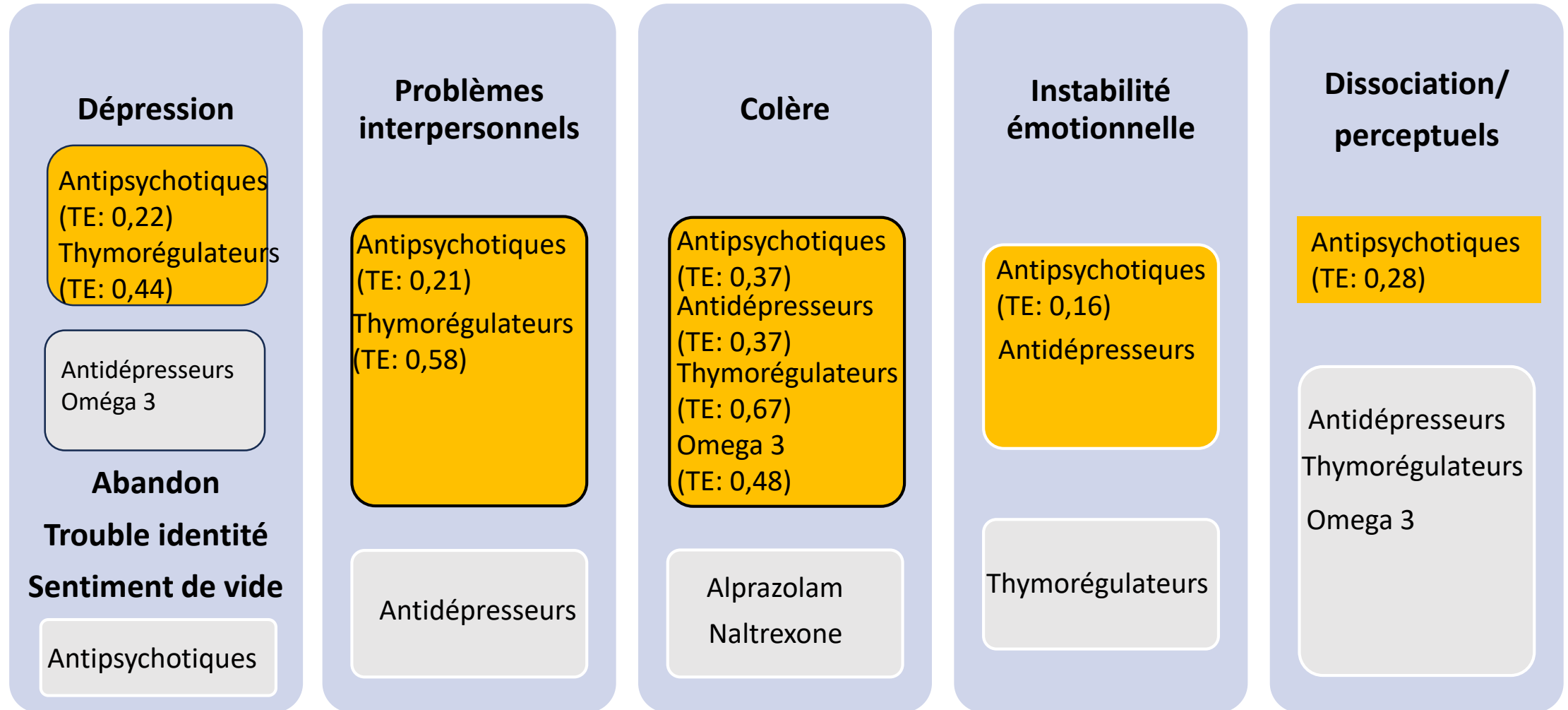
Omega 3  
RR : 0,52

## Automutilations

Antipsychotiques  
Antidépresseurs  
Thymorégulateurs  
Omega 3

# Mais possibles bénéfiques symptomatiques ?

 Non. Signif.  
 Stat. Signif.



# Conclusions

*Stoffers JM, Cochrane Database of Systematic Reviews 2022*

“La revue de littérature est en continuité avec l'idée qu'aucune thérapeutique médicamenteuse ne semble efficace dans le traitement spécifique du trouble de personnalité borderline”

# Limites de la conclusion ?

**Interprétation des données ?**

**Représentativité ?**

**Cohérence externe ?**

# Métanalyse Cochrane 2010 (Lieb et col)



BJPsych

The British Journal of Psychiatry (2010)  
196, 4–12. doi: 10.1192/bjp.bp.108.062984

## Review article

### Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials

Klaus Lieb, Birgit Völlm, Gerta Rücker, Antje Timmer and Jutta M. Stoffers

#### Background

Many patients with borderline personality disorder receive pharmacological treatment, but there is uncertainty about the usefulness of such therapies.

#### Aims

To evaluate the evidence of effectiveness of pharmacotherapy in treating different facets of the psychopathology of borderline personality disorder.

#### Method

A Cochrane Collaboration systematic review and meta-analysis of randomised comparisons of drug v. placebo, drug v. drug, or single drug v. combined drug treatment in adult patients with borderline personality disorder was conducted. Primary outcomes were overall disorder severity as well as specific core symptoms. Secondary outcomes comprised associated psychiatric pathology and drug tolerability.

#### Results

Twenty-seven trials were included in which first- and second-generation antipsychotics, mood stabilisers, antidepressants

and omega-3 fatty acids were tested. Most beneficial effects were found for the mood stabilisers topiramate, lamotrigine and valproate semisodium, and the second-generation antipsychotics aripiprazole and olanzapine. However, the robustness of findings is low, since they are based mostly on single, small studies. Selective serotonin reuptake inhibitors so far lack high-level evidence of effectiveness.

#### Conclusions

The current evidence from randomised controlled trials suggests that drug treatment, especially with mood stabilisers and second-generation antipsychotics, may be effective for treating a number of core symptoms and associated psychopathology, but the evidence does not currently support effectiveness for overall severity of borderline personality disorder. Pharmacotherapy should therefore be targeted at specific symptoms.

#### Declaration of interest

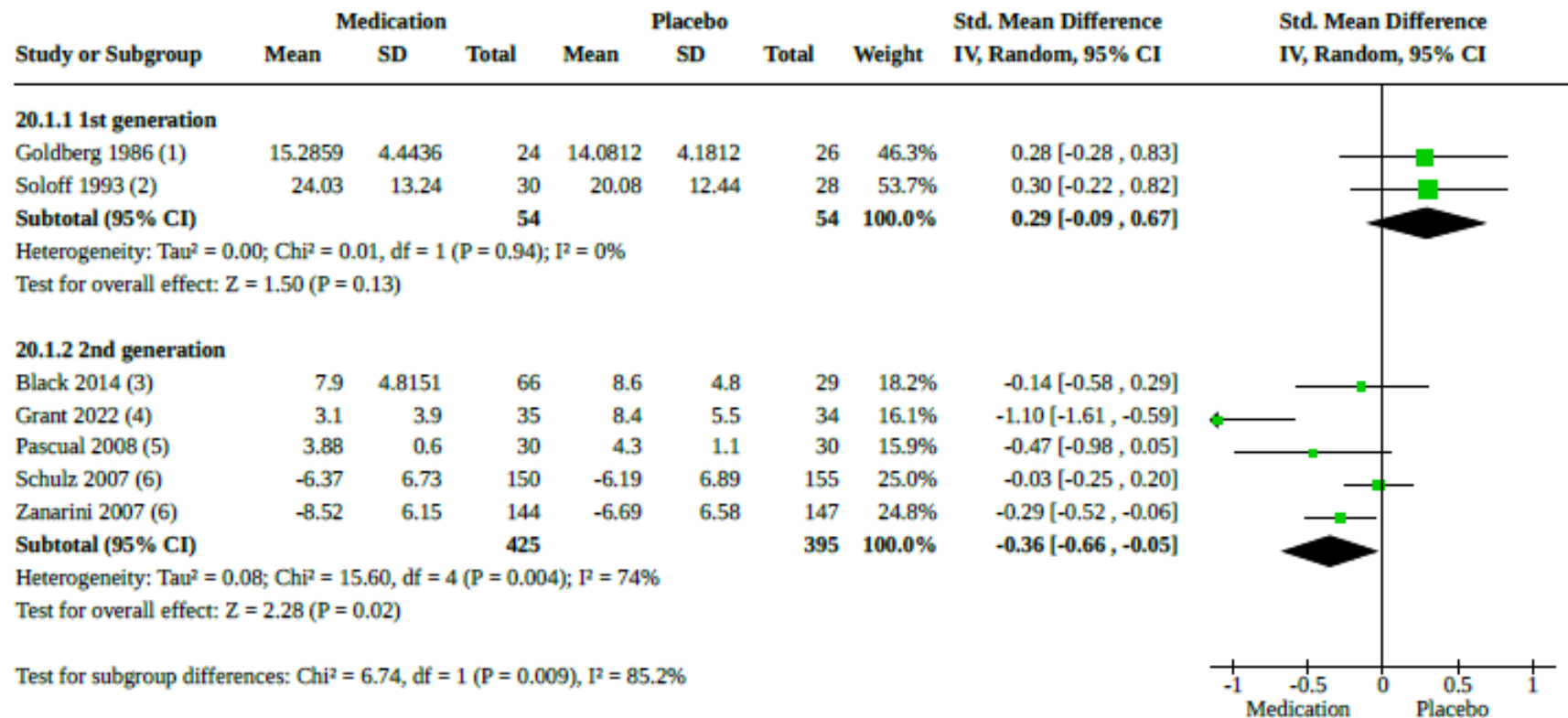
None.

"Les données actuelles issues d'essais contrôlés randomisés suggèrent que le traitement médicamenteux, en particulier les stabilisateurs de l'humeur et les antipsychotiques de deuxième génération, peut être efficace pour traiter un certain nombre de symptômes de base [du trouble] et la psychopathologie associée, mais les preuves ne confirment pas actuellement une efficacité sur la sévérité globale du trouble de la personnalité borderline. La pharmacothérapie devrait donc être ciblée sur des symptômes spécifiques"

# Pertinence de l'effet de classe ?

## Exemple : antipsychotiques et sévérité globale

**Analysis 20.1. Comparison 20: Subgroup analysis: types of medication, Outcome 1: BPD symptom severity - antipsychotics vs placebo by class (1st vs 2nd generation)**



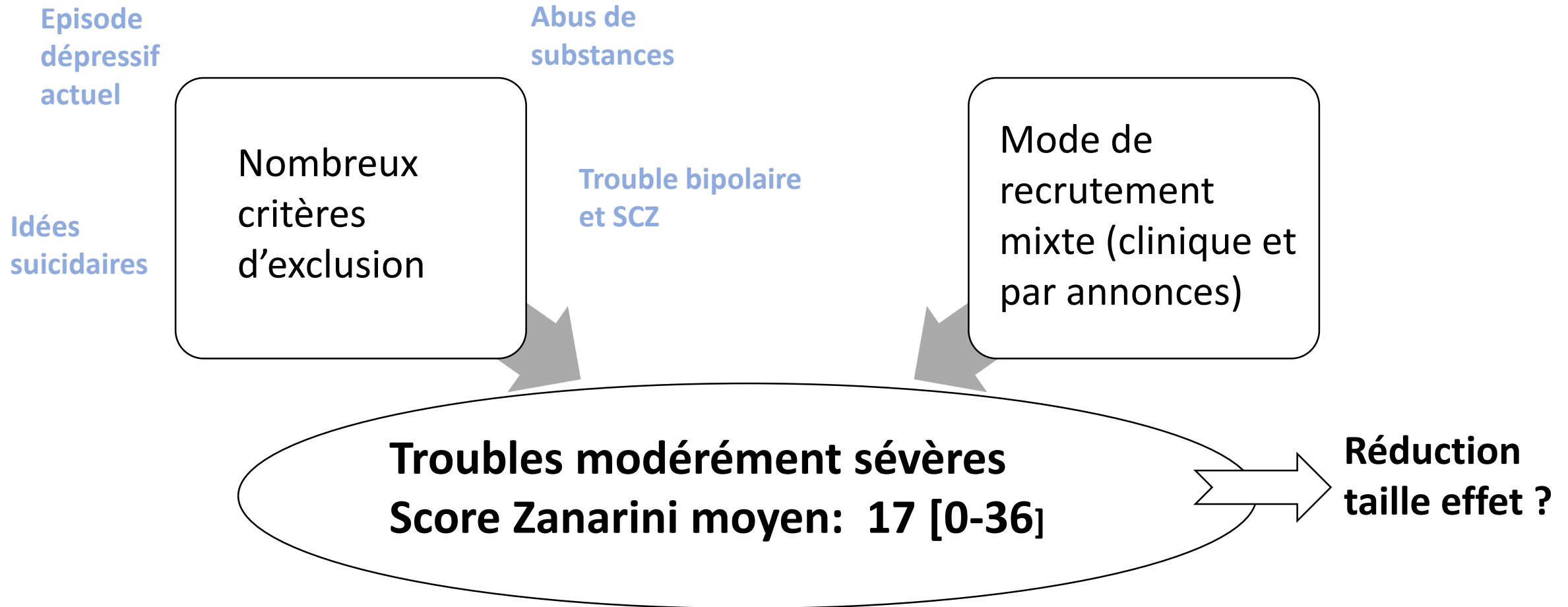
# Limites de la conclusion ?

**Interprétation des données ?**

**Représentativité ?**

**Cohérence externe ?**

# Une population représentative ?





# Limites de la conclusion ?


**Interprétation des données ?**

**Représentativité ?**

**Cohérence externe ?**

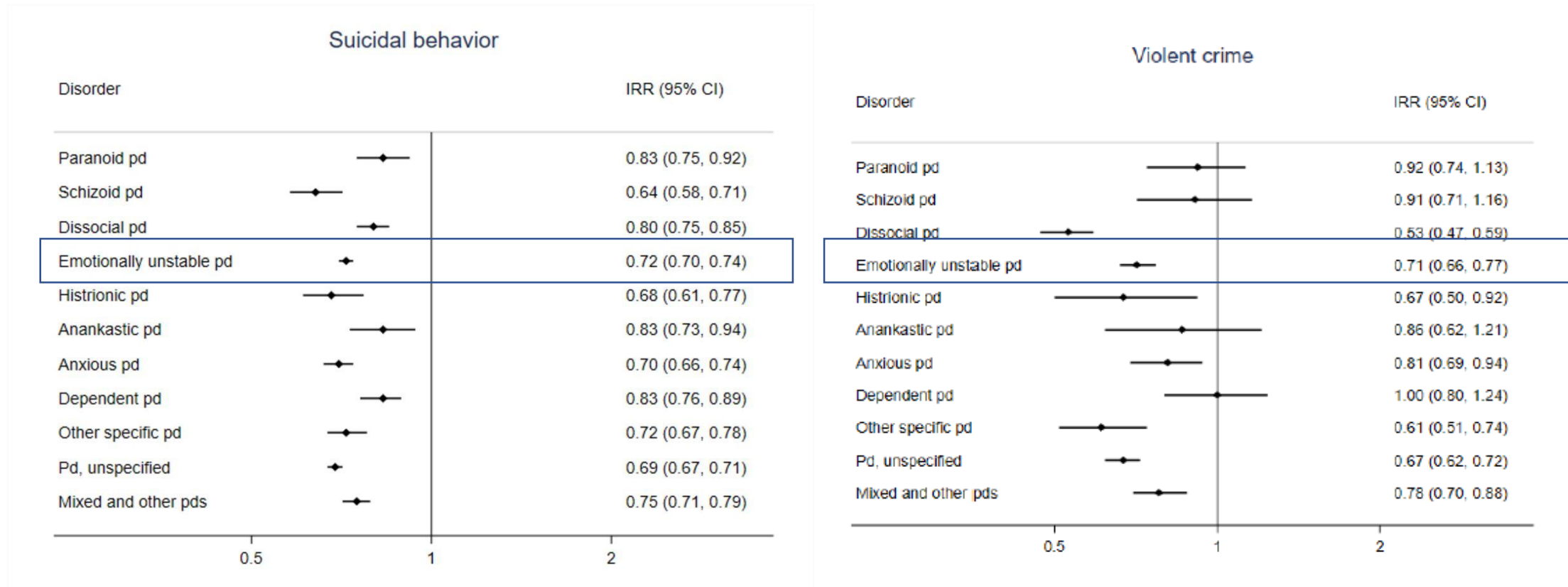
ORIGINAL RESEARCH

# Associations between antipsychotics and risk of violent crimes and suicidal behaviour in personality disorder

Kimmo Herttua ,<sup>1</sup> Mike Crawford,<sup>2</sup> Tapio Paljarvi,<sup>3,4</sup> Seena Fazel<sup>5</sup>

Evid Based Ment Health 2022

# Risques de comportement suicidaire et de crime violent en fonction de l'exposition aux psychotropes (Herttua, 2022)



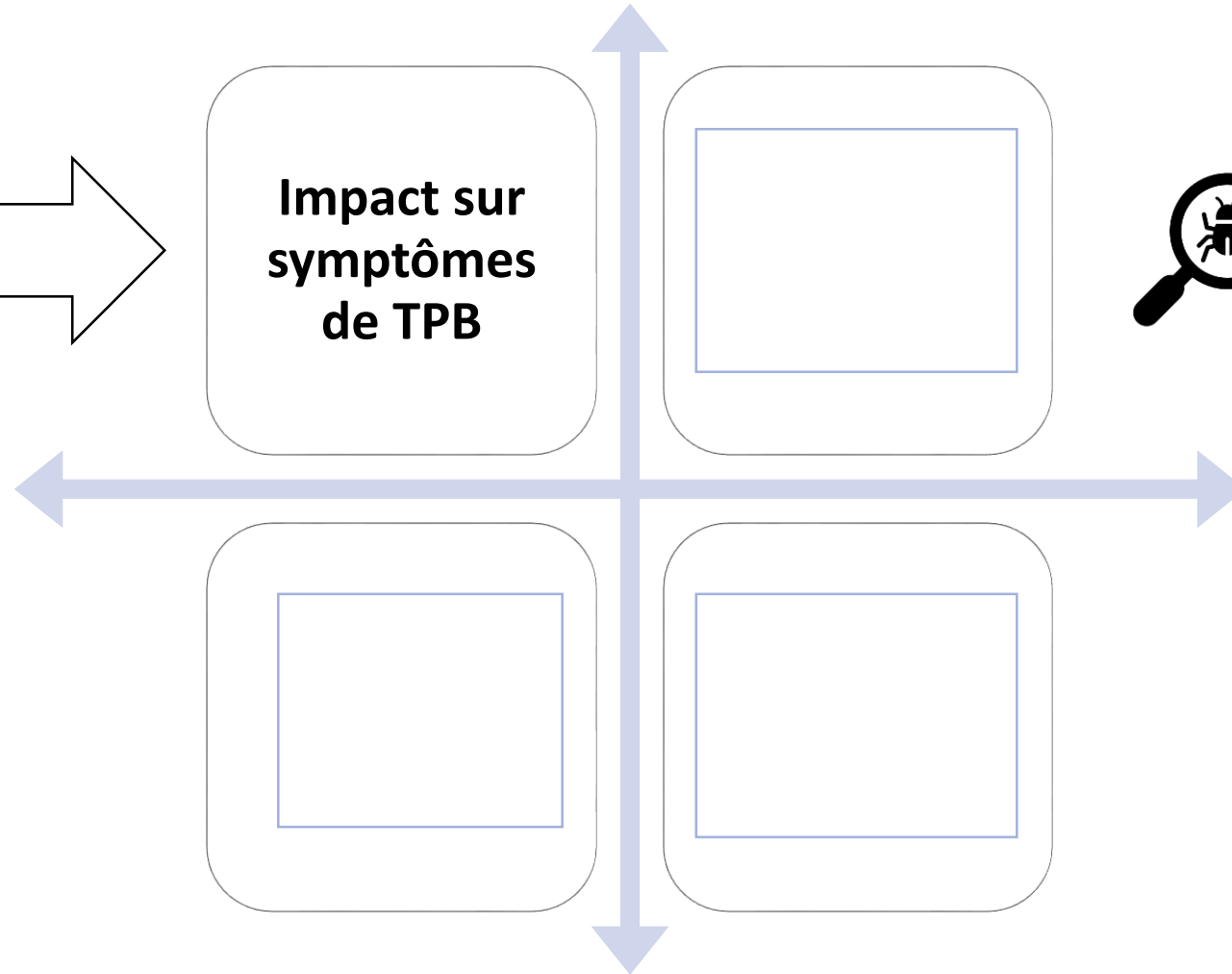
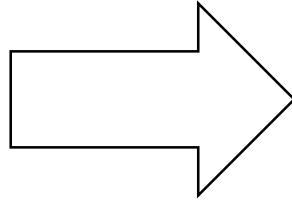
**Figure 2** Ratio du taux d'incidence calculé à partir de l'association intra-individuelle entre les traitements antipsychotiques et les comportements suicidaires ou les crimes violents dans les troubles de la personnalité spécifiques

# Quelle pharmacothérapie pour le TPL en 2024?

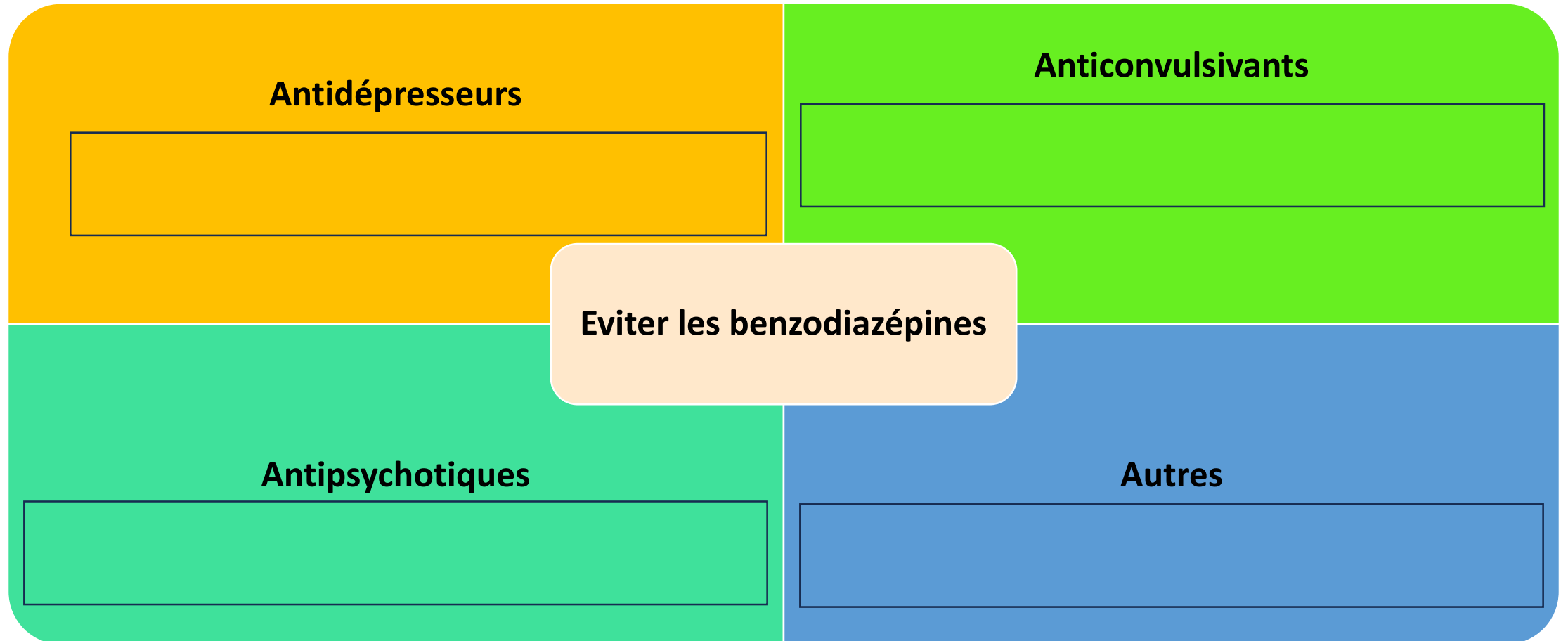
- Données des recommandations
- Pratiques cliniques
- Données probantes
- Que faire en pratique clinique ?
- Perspectives

# Un choix de psychotrope plus global ?

Essais contrôlés  
Randomisés

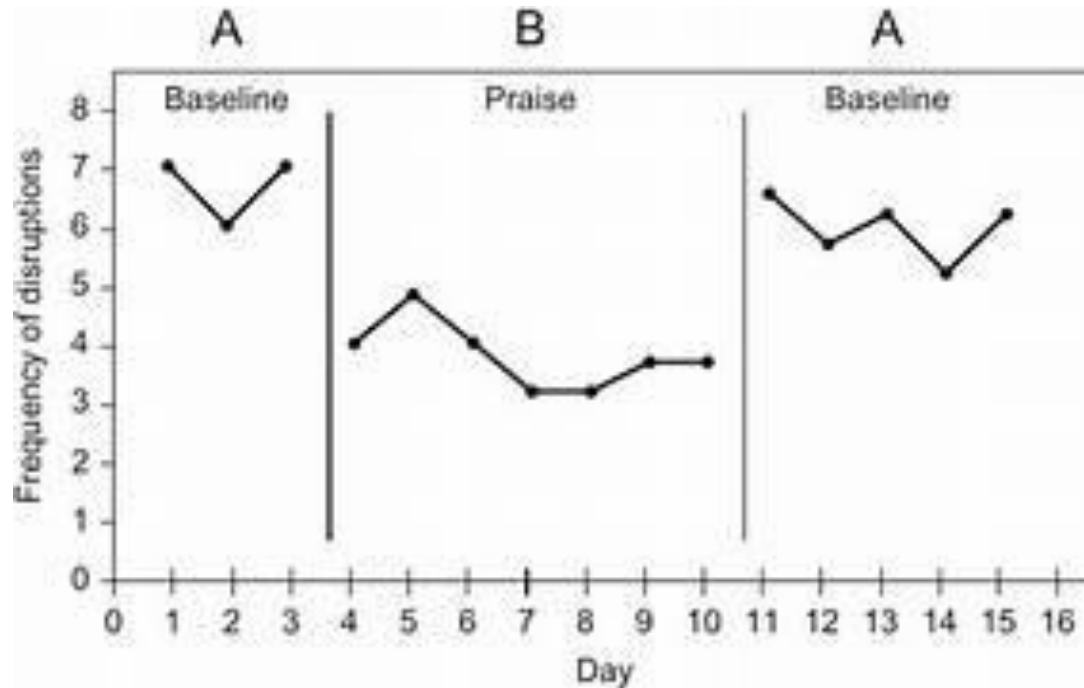


# Quelles molécules pour quels symptômes ?



# Une pratique de l'EBM du cas unique ?

Méthode A-B-A ? « design de réintroduction »



# Quelle pharmacothérapie pour le TPL en 2024?

- Données des recommandations
- Pratiques cliniques
- Données probantes
- Que faire en pratique clinique ?
- Perspectives



# Perspectives de recherches

- Psychotropes et comorbidités psychiatriques +++
- Facteurs prédictifs de réponse
- Psychotropes et symptômes de TPL
  - Etudes de réplication (clozapine...)
  - Nouvelles molécules (psychodysléptiques...)

# Points clefs

- Prescription de psychotropes = la règle en pratique clinique
- Données probantes pauvres et conflictuelles
- Prescription ciblée, limitée dans le temps et évaluée
- Doit prendre en compte comorbidités et impact sur thérapie
- Cluster affectif: omega 3 , fluvoxamine, APA

# Alprazolam-Induced Dyscontrol in Borderline Personality Disorder

David L. Gardner, M.D., and Rex W. Cowdry, M.D.

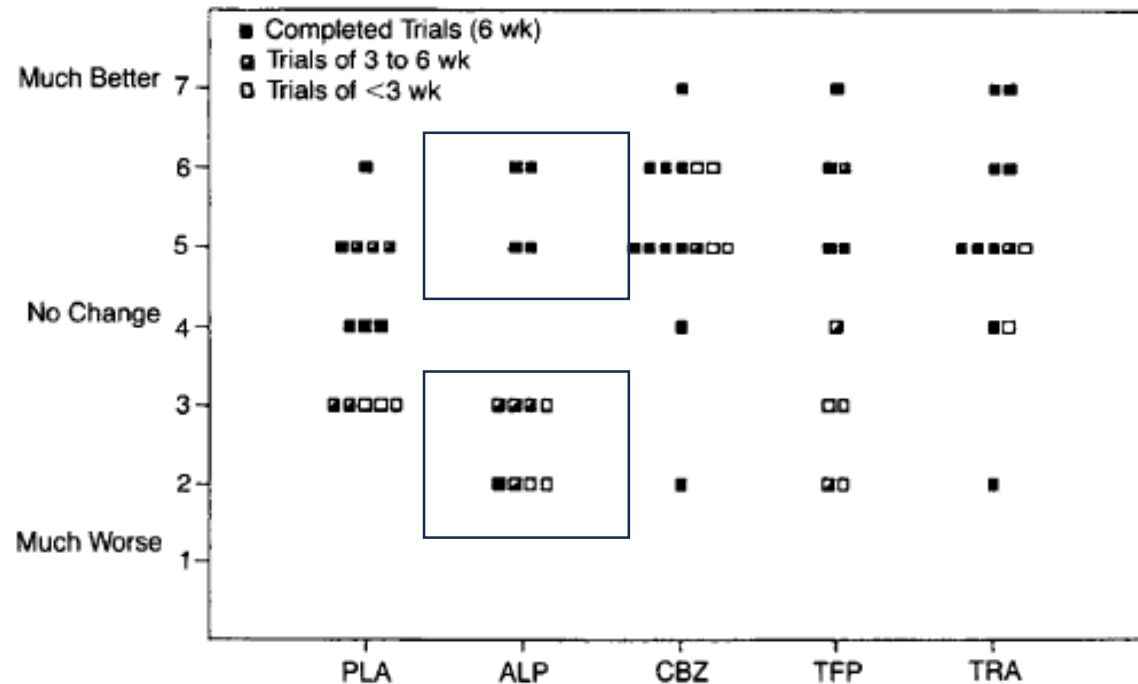
---

*The authors report a significant increase in dyscontrol in patients with borderline personality disorder who were taking alprazolam during a double-blind, placebo-controlled crossover study. They suggest that caution be used in prescribing alprazolam to patients with similar histories.*

*(Am J Psychiatry 142:98–100, 1985)*

---

# « Alprazolam and behavioural dyscontrol » (1)



Physicians' global ratings of trials. PLA indicates placebo; ALP, alprazolam; CBZ, carbamazepine; TFP, trifluoperazine hydrochloride; and TRA, tranylcypromine sulfate.

**Intérêt des prédicteurs de réponse/iatrogénie +++**

# Psychotropes et TP BDL

- Décalage pratiques et recommandations
- Mais recommandations fragiles
- Possible effet psychotropes sur différents symptômes (affectifs...)
- Choix global et évaluation rigoureuse
- Axes de recherche: individualisation des prescriptions et comorbidités