



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
MÉDECINE

La théorie du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent : une existence débattue depuis plus d'un demi-siècle vers une nouvelle théorie d'un syndrome prodromique

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2021 à 14h au Pôle Recherche

par Julian BÉTRÉMIEUX

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Assesseur :

Monsieur le Professeur François MEDJKANE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Frédéric KOCHMAN

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SOMMAIRE

INTRODUCTION : LES REPERES HISTORIQUES ET LES THEORIES EXISTANTES SUR LE TROUBLE BIPOLAIRE DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT (TBEA)	1
PARTIE 1 : LES TROUBLES DE L'HUMEUR : L'EPISODE DEPRESSIF CARACTERISE (EDC)	4
I. GENERALITES ET EPIDEMIOLOGIE	4
II. EDC DE L'ADULTE	4
III. EDC DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT	4
IV. EDC ATYPIQUE	5
V. CONCLUSION.....	5
PARTIE 2 : LES TROUBLES DE L'HUMEUR CHEZ L'ADULTE : LE TROUBLE BIPOLAIRE (TB)	6
I. GENERALITES	6
II. ÉPIDEMIOLOGIE	7
III. TROUBLE BIPOLAIRE DE TYPE I (TB-1) (3,4,17)	7
a. <i>L'épisode maniaque (définition des classifications disponible en annexe).....</i>	<i>7</i>
b. <i>L'épisode dépressif (définition des classifications disponible en annexe).....</i>	<i>7</i>
c. <i>La définition.....</i>	<i>7</i>
IV. TROUBLE BIPOLAIRE DE TYPE II (TB-2) (3,4,17)	8
a. <i>L'épisode hypomaniaque (définition des classifications disponible en annexe).....</i>	<i>8</i>
b. <i>La définition.....</i>	<i>8</i>
V. TROUBLE BIPOLAIRE NON SPECIFIE (TB-NS) OU APPARENTE ET AUTRES TROUBLES DE L'HUMEUR (3,4,17) (DEFINITION DES CLASSIFICATIONS DISPONIBLE EN ANNEXE).....	8
a. <i>TB-NS.....</i>	<i>8</i>
b. <i>Épisodes maniaques induits par une substance</i>	<i>9</i>
c. <i>La cyclothymie.....</i>	<i>9</i>
d. <i>Dysthymie.....</i>	<i>9</i>
VI. CONCLUSION ET RESUME	9
PARTIE 3 : LE TROUBLE BIPOLAIRE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT (TBEA)	11
I. GENERALITES	11
II. ÉPIDEMIOLOGIE	12
III. FACTEURS DE RISQUE DE TB	14
IV. LA CLINIQUE.....	15
a. <i>L'épisode maniaque chez l'enfant et l'adolescent.....</i>	<i>15</i>
b. <i>L'épisode dépressif bipolaire (EDB) chez l'enfant et l'adolescent.....</i>	<i>17</i>

c.	<i>Les symptômes du spectre bipolaire chez l'enfant et l'adolescent</i>	18
	Irritabilité.....	19
	Cycles (34).....	20
	En résumé.....	20
V.	QUELQUES ELEMENTS DE NEURODEVELOPPEMENT, DE NEUROSCIENCE ET D'IMAGERIES FONCTIONNELLES	23
	Neurodéveloppement	23
	Neuroscience et fonction cognitive	23
	Imagerie fonctionnelle.....	24
VI.	ÉVOLUTION.....	25
	Facteurs d'évolution négative	25
	Suicide.....	26
VII.	COMORBIDITES/DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	26
VIII.	TRAITEMENTS.....	27
	a. <i>L'épisode maniaque ou hypomaniaque</i>	27
	b. <i>L'épisode dépressif du TB</i>	29
IX.	CONCLUSION.....	29
PARTIE 4 : LE MODELE DE L'INDICE DE SACHS ET LES SYMPTOMES IDENTIFIES CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT PERMETTENT-ILS LE CALCUL D'UN INDICE DE RISQUE D'UN TROUBLE BIPOLAIRE DANS CETTE POPULATION ?		31
I.	ÉCHELLES D'ÉVALUATIONS EXISTANTES (EN ANNEXE) (78)	31
II.	L'INDICE DE SACHS (EN ANNEXE) (8)	33
III.	IDENTIFICATION DES PRODROMES OU SUBSYNDROME	33
IV.	UNE « NOUVELLE » CLASSIFICATION.....	34
V.	CONCLUSION.....	35
CONCLUSION		38
ANNEXES		40
BIBLIOGRAPHIE		51

INTRODUCTION : Les repères historiques et les théories existantes sur le trouble bipolaire de l'enfant et l'adolescent (TBEA)

La définition du trouble bipolaire ainsi que sa nosographie se sont perfectionnées au cours des millénaires. Hippocrate, dans le Corpus Hippocraticum (IVe siècle avant notre ère), une collection de texte qu'on lui attribue, aborde déjà le terme de mélancolie et de manie. Aretæus de Cappadoce, partisan d'Hippocrate, au 1er siècle apr. J.-C., constate et relate chez certains patients une alternance entre différents épisodes de mélancolie et de manie. (1)

Cependant, ce n'est qu'à la fin du XIXe siècle, qu'Emil Kraepelin, artisan du développement de la psychiatrie à la fin du XIXe et au début du XXe siècle, emploie pour la première fois le terme de folie maniaco-dépressive dans son Traité de Psychiatrie (dont la première édition date de 1883) (2). Le terme de maladie maniaco-dépressive perdure ensuite dans les éditions consécutives.

Nous n'employons le vocable « trouble bipolaire » que depuis la parution du DSM-III en 1983 où il est classé dans les troubles affectifs.

Le trouble bipolaire est un trouble psychiatrique chronique et dont les conséquences sont multiples et, dans la majeure partie des cas, il devient un handicap important dans la vie quotidienne des patients. Le trouble bipolaire comme défini par le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders cinquième version (DSM-V, première édition parue en 2005) (3) et la Classification Internationale des Maladies version 10 (CIM-10 rentrée en application en 1993) (4) est un diagnostic souvent tardif. En effet, nous observons un délai moyen de 9 à 10 ans entre l'apparition des premiers symptômes de la maladie et l'instauration d'un traitement adapté (5). Dans ce laps de temps de

dix années, plusieurs diagnostics sont proposés, en moyenne, il est établi 3,5 diagnostics différents avant d'aboutir à celui de trouble bipolaire. Associé à cela, il y a également une moyenne de quatre médecins consécutifs proposant ces différents diagnostics (6).

Devant ces éléments, il est facile de se poser la question : « quand les troubles commencent-ils ? ». Pourtant, une controverse existe sur la notion nosographique du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent. La nosographie anglo-saxonne a depuis longtemps accepté l'existence de ce trouble dans cette population particulière. Malgré cela, son statut, chez l'enfant et l'adolescent, est discuté de par sa multitude de présentations cliniques, loin d'un épisode « classique » de l'adulte (7). Bien que depuis une vingtaine d'années, plusieurs études épidémiologiques aient attesté d'un début de maladie entre 15 et 25 ans, un questionnement émerge dans la communauté scientifique « existe-il des signes, des symptômes, des prodromes, des indices de prédictibilité peut-être, permettant un dépistage ou un pronostic du trouble bipolaire chez l'adolescent plus jeune voire chez l'enfant ? » L'identification de ces éléments permettrait une mise sous traitement adapté de manière plus rapide et espérer une meilleure évolution de la maladie.

Ce sont ces simples observations qui démontrent l'intérêt de rechercher des éléments améliorant et accélérant l'identification de ce trouble chez les plus jeunes. Ainsi, à l'image de l'index de bipolarité de Sachs (8) créé pour légitimer un traitement stabilisateur de l'humeur sur du long terme chez un patient dont les symptômes peuvent être ambiguës, pouvons-nous confectionner un index de bipolarité chez l'enfant et l'adolescent ?

Cette thèse aura pour but de réunir les différents symptômes que les auteurs ont pu repérer au fil de ces vingt dernières années et de proposer, après compilation des

données, un indice pouvant, peut-être, permettre l'identification des patients (jeunes) à risque de trouble bipolaire voire d'établir un diagnostic dans le spectre de la maladie bipolaire.

PARTIE 1 : Les troubles de l'humeur : l'épisode dépressif caractérisé (EDC)

Les définitions principales établies dans cette partie sont tirées des référentiels de diagnostic tels que le DSM-5 (3) et la CIM-10 (4) disponibles en annexe.

Beaucoup des données bibliographiques de cette partie ont été puisées dans Les troubles bipolaires de Bourgeois et al. (9).

I. GENERALITES ET EPIDEMIOLOGIE

La prévalence de l'EDC dans la population française est estimée à environ 5 %, tout âge confondu, variant, chez les adolescents, de 4 % à 8 % (10).

L'EDC, aussi appelé trouble dépressif unipolaire, répond à des critères précis définis par les classifications susnommées et, dans les deux cas, la notion de diminution « stable » (non fluctuante) de l'humeur reste importante dans ce concept d'unipolarité.

II. EDC DE L'ADULTE

Les symptômes principaux restent identiques dans les deux classifications, à savoir, l'humeur dépressive ou triste et une perte d'intérêt ou du plaisir.

La temporalité est également importante, les symptômes doivent être présents depuis plus de deux semaines et quasiment tous les jours.

III. EDC DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Il est raisonnable de rappeler que la tristesse n'est pas toujours pathologique. Elle reste un sentiment d'adaptation face à un phénomène émotionnellement intense et négatif. Il est d'ailleurs considéré que l'humeur dépressive peut être normale chez une partie des adolescents (environ 40 %) dans son processus d'évolution tant qu'elle n'interfère pas dans sa vie sociale et ses loisirs (11).

L'EDC dans cette population présente les mêmes critères diagnostiques que ceux de l'adulte. Toutefois, il a été remarqué par plusieurs auteurs au fil des études qu'il possède souvent des caractéristiques dites atypiques (symptômes masqués, précédés de troubles mineurs tels que des troubles du comportement, un trouble anxieux, une forme agitée ou encore exprimée par une colère exacerbée) (12).

IV. EDC ATYPIQUE

Dans l'EDC atypique, nous retrouvons les épisodes avec caractéristiques psychotiques, c'est-à-dire avec des symptômes d'ordre psychotique (hallucinations, idées délirantes...), mais aussi les épisodes de dépression agitée (définie par un EDC associé à des manifestations d'agitation psychomotrice) qui, chez certains auteurs, seraient à classer dans les troubles du spectre bipolaire. D'ailleurs dans les classifications, ils sont présents dans les troubles dépressifs unipolaires et bipolaires, sans distinction de sous-types ou de spécificités (13).

V. CONCLUSION

Cette définition de l'EDC était importante à rappeler puisque la présence d'un épisode dépressif fait partie de la définition des troubles bipolaires (obligatoire dans la CIM-10 pour les deux types de troubles bipolaires).

D'ailleurs, l'épisode dépressif « bipolaire », chez l'adulte, possède les mêmes caractéristiques qu'un EDC « typique ». Nous verrons que, chez l'enfant et l'adolescent, cette affirmation ne semble pas refléter la réalité clinique et que les caractéristiques atypiques se retrouvent plus volontiers.

Partie 2 : Les troubles de l'humeur chez l'adulte : Le trouble bipolaire (TB)

Les définitions principales établies dans cette partie sont tirées des référentiels de diagnostic tels que le DSM-5 (3) et la CIM-10 (4) disponibles en annexe.

Beaucoup des données bibliographiques de cette partie ont été puisées dans Les troubles bipolaires, livre écrit par Bourgeois et al. (9).

I. GENERALITES

Comme abordé dans l'introduction, le trouble bipolaire a subi une variation nosographique importante au cours des siècles. Cette variabilité est le reflet d'une clinique inconstante. Elle est admise chez l'adulte et elle explique pourquoi il a tant d'années de décalage entre les premiers symptômes et le diagnostic.

Par exemple, les épisodes dépressifs, hypomaniaques (a minima) ou des épisodes mixtes peuvent passer inaperçus ou alors ne pas conduire au diagnostic de trouble bipolaire (14).

De nos jours, les TB sont définis de manière simple par l'existence, dans la vie d'un patient, d'un épisode maniaque (trouble bipolaire de type I, TB-1) ou de l'association d'un épisode hypomaniaque et d'un épisode dépressif caractérisé (trouble bipolaire de type II).

Il est également détaillé, dans les classifications, le spectre bipolaire dont les symptômes maniaques ou hypomaniaques causent un retentissement fonctionnel notable, mais qui ne respecteraient pas les critères de temps (cyclothymie, cycles rapides...) ou encore dont les symptômes hypomaniaques ne sont pas aussi intenses qu'attendu. Souvent nommées dans la littérature par troubles bipolaires de type non spécifié (TB-NS) (15–17).

II. ÉPIDEMIOLOGIE

La prévalence du TB-1 est de 1 % et celle des troubles du spectre bipolaire est de 4 à 5 % avec un rapport entre homme et femme proche de 1 (14,15,18).

La grande majorité des premiers symptômes arriveraient avant 20 ans (14,18) et 20 à 40 % des adultes diagnostiqués avec un trouble bipolaire (tous types confondus) estiment un début de leur maladie dans l'enfance (19–21).

III. TROUBLE BIPOLAIRE DE TYPE I (TB-1) (3,4,17)

a. L'épisode maniaque (définition des classifications disponible en annexe)

La manie correspond à une élévation anormale de l'humeur.

Pour qu'il fasse partie du TB-1, l'épisode maniaque doit durer au moins sept jours consécutifs ou nécessiter une hospitalisation à tout moment de l'épisode.

b. L'épisode dépressif (définition des classifications disponible en annexe)

Il possède les mêmes caractéristiques que l'épisode dépressif caractérisé vu plus haut.

c. La définition

Pour établir le diagnostic de TB-1, il est nécessaire qu'il y ait, chez le patient, dans son histoire de vie, la présence d'au moins un épisode maniaque. Cet épisode peut être simple ou mixte avec ou sans EDC. En effet, l'épisode dépressif n'est pas obligatoire, dans le DSM-5, pour le diagnostic d'un TB-1. Cependant, pour la CIM-10, c'est un critère à rechercher.

Un épisode mixte est diagnostiqué quand il répond à la fois aux critères de la manie et à ceux de la dépression au cours du même épisode (soit simultanément soit sous

forme d'une succession rapide).

IV. TROUBLE BIPOLAIRE DE TYPE II (TB-2) (3,4,17)

a. L'épisode hypomaniaque (définition des classifications disponible en annexe)

La différence entre l'épisode maniaque et hypomaniaque n'est que d'ordre temporel. Là où les symptômes de la manie devaient être présents pendant au moins 7 jours consécutifs, pour l'hypomanie la présence des symptômes doit être comprise entre 4 et 7 jours (consécutifs).

b. La définition

Pour établir le diagnostic de TB-2, il est nécessaire qu'il y ait, chez le patient, dans son histoire de vie, la présence d'au moins un épisode hypomaniaque et d'un EDC.

Un épisode mixte est diagnostiqué quand il répond à la fois aux critères de la manie et à ceux de la dépression au cours du même épisode (soit simultanément soit sous forme d'une succession rapide).

V. TROUBLE BIPOLAIRE NON SPECIFIE (TB-NS) OU APPARENTE ET AUTRES TROUBLES DE L'HUMEUR (3,4,17) (DEFINITION DES CLASSIFICATIONS DISPONIBLE EN ANNEXE)

a. TB-NS

Le diagnostic de TB-NS est utilisé quand il existe des caractéristiques des épisodes hypomaniaques ou mixtes qui ne répondent pas aux critères diagnostiques des TB-1 ou TB-2.

Les critères de TB-NS restent vagues dans le DSM-5 et la CIM-10, et cela a amené les chercheurs à élaborer une définition plus claire pour identifier ce diagnostic :

- Au moins une durée de 2 jours d'hypomanie
- Ou au moins 4 courts épisodes d'hypomanie (≥ 4 heures chacun) avec ou sans EDC

b. Épisodes maniaques induits par une substance

Tous les experts admettent que les symptômes maniaques apparaissant au cours d'un traitement doivent conduire à une surveillance particulière, voire les définissent dans un authentique trouble faisant partie du spectre bipolaire (16).

c. La cyclothymie

Elle est caractérisée par de nombreux épisodes hypomaniaques avec de nombreuses périodes d'humeur dépressive ou de perte d'intérêt ou de plaisir qui ne répondent pas à tous les critères d'un TB ou d'un EDC.

Un an d'évolution de la maladie est nécessaire pour poser le diagnostic chez les jeunes, contre deux ans chez les adultes.

d. Dysthymie

La dysthymie est définie par un abaissement chronique de l'humeur, persistant au moins plusieurs années, mais dont la sévérité est insuffisante, ou dont la durée des différents épisodes est trop brève, pour justifier un diagnostic de trouble dépressif récurrent.

VI. CONCLUSION ET RESUME

Dans les troubles de l'humeur, nous retrouvons donc les EDC, les épisodes maniaques, les épisodes hypomaniaques, les épisodes cyclothymiques, les épisodes

dysthymiques, les épisodes mixtes et enfin les épisodes apparentés spécifiés et non (16).

Il est important à noter que les patients atteints de troubles bipolaires (toutes classes confondues) vivent davantage d'épisodes dépressifs (trois fois plus) que d'épisodes maniaques ou hypomaniaques et que dans la majorité des cas le premier épisode est un EDC (16,22).

Les TB-2 et TB-NS et apparentés vont moins dans les soins et ont donc moins d'accès aux traitements (22).

Enfin, les patients sont en moyenne symptomatique la moitié de leur vie (22) ce qui justifie amplement toutes les recherches permettant d'accélérer le diagnostic et la mise sous traitement adapté.

Partie 3 : Le trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent (TBEA)

I. GENERALITES

Bien que dans la communauté psychiatrique, les experts de l'enfant et de l'adolescent éprouvent encore un certain scepticisme, aujourd'hui, plusieurs auteurs affirment l'existence du TBEA et suggèrent même de s'affranchir des modèles restreints de l'adulte en proposant d'élargir davantage le spectre bipolaire afin de clarifier les critères diagnostiques, dans la mesure où la principale raison entraînant un manque diagnostique des enfants souffrant potentiellement d'un trouble du spectre bipolaire est qu'ils ne répondent pas aux critères stricts de durée et d'intensité des épisodes d'élévation de l'humeur décrites dans le DSM ou la CIM. L'une des autres causes d'un retard du diagnostic est une présentation clinique pouvant se superposer volontiers avec d'autres troubles de l'enfance (23).

D'ailleurs, l'atypicité (par rapport aux normes adultes) du tableau clinique du trouble bipolaire infantile semble connue depuis longtemps (comme en témoignent les écrits de Weinberg et Brumback en 1976 et ceux de Davis en 1979) (24).

Alors pourquoi, de nos jours, ce débat persiste-t-il encore ? Tout d'abord, il est possible que les signes précoces soient mal identifiés, voire négligés chez l'enfant et l'adolescent (de par leur faible expression clinique). Ensuite, un autre défaut plausible est le biais de mémoire qui amène une sous-déclaration des épisodes hypomaniaques ou dépressifs passés ou un oubli des comportements singuliers.

Il paraît pourtant primordial de dépasser ce questionnement, car les retards diagnostiques entraînent un décalage dans l'initiation d'une thérapeutique stabilisatrice de l'humeur même pour des symptômes relativement légers et indépendamment de la polarité de l'épisode index (5). En effet, les conséquences, de cette absence de traite-

ment, sur les patients peuvent être nombreuses : un risque plus élevé de comportement suicidaire, une moins bonne adaptation sociale, des difficultés à maintenir un travail (25), une augmentation des hospitalisations... ; de cela émanent une détérioration des capacités du patient et un coût pour la santé publique.

Une surveillance accrue et soutenue de la maladie bipolaire chez ce genre de patients pourrait contribuer à réduire ces effets indésirables (5).

II. ÉPIDEMIOLOGIE

Les données épidémiologiques (prévalence, incidence, comorbidités...) fluctuent énormément d'une étude à l'autre puisqu'elles dépendent du contexte de l'étude et des critères diagnostiques utilisés. De plus, il n'y a aucune étude épidémiologique française sur le sujet et les chiffres abordés sont donc sur une population anglo-saxonne (voire majoritairement américaine).

Toutefois, une méta-analyse de 2011 (26) englobant plusieurs pays et portant sur des études de 1985 à 2007 rapporte un taux global de TB chez les jeunes âgés de 7 à 21 ans de 1,8 % (intervalle de confiance IC à 95 % [1,1 % - 3,0 %]). Cette méta-analyse suggère donc que la prévalence du TB chez le jeune est semblable aux estimations faites chez les adultes (14) et qu'elle ne change pas en fonction des pays (en effet, les chiffres sont identiques aux États-Unis, aux Pays-Bas, au Royaume-Uni, en Espagne, au Mexique, en Irlande et en Nouvelle-Zélande).

Ensuite, un autre chiffre intéressant à indiquer est l'incidence du TB chez les enfants et les adolescents atteints d'un EDC cliniquement constaté qui est d'environ 15 à 20 % dans les 3 à 6 ans (27) ; des chiffres analogues à ceux repérés par Geller en 1994 (28) et Faedda en 1995 (14) où près d'un tiers des EDC infantile expérimenteraient un épisode maniaque ou hypomaniaque sur la vie entière (14,27,28).

Enfin, les chiffres proposés dans une partie antérieure, à savoir que de nombreux patients estimaient un début de leur trouble avant 20 ans, concordent avec Perlis et al. qui, en 2004 (29), ont retrouvé dans leur étude comprenant 1000 patients atteints de TB, près d'un tiers avaient eu des symptômes avant 13 ans et près de 40 % entre 13 et 18 ans. Poursuivant leurs recherches, Perlis et al., en 2009 (18), ont montré que les patients dont les symptômes sont apparus avant 13 ans subissaient une rechute plus précoce des épisodes de l'humeur après la rémission initiale avec moins de jours d'euthymie et une plus grande détérioration du fonctionnement et de la qualité de vie au cours des deux années de suivi (18).

Néanmoins, il est important de dire que certains jeunes ont pu être diagnostiqués à tort comme ayant un TB dans le spectre élargi du diagnostic pour leur permettre une meilleure prise en charge (30). Mais, l'impact que cela pourrait avoir dans les chiffres est compensé par le fait qu'il existe de fortes chances pour que des symptômes passent inaperçus ou que le trouble soit mal diagnostiqué chez les enfants et les adolescents (31).

Pour conclure cette sous-partie, ces chiffres, associés à la nature récurrente du trouble et la morbidité psychosociale, expliquent le besoin d'une reconnaissance de celui-ci d'autant plus que le TB semble s'exprimer durant les étapes critiques du développement psychologique. La simple reconnaissance ne suffirait pas, mais elle indique ainsi la nécessité d'un traitement mis en place rapidement puisque l'on sait que les retards dans le diagnostic et la mise en place d'un traitement approprié sont associés à une moindre probabilité de rétablissement complet voire à une évolution négative (31).

III. FACTEURS DE RISQUE DE TB

Le facteur de risque de TB le plus important reste les antécédents de TB (tous types confondus) dans l'histoire familiale. Effectivement, nous retrouvons près d'une fois sur cinq un antécédent de TB chez un proche du patient. Les études sur les familles et les jumeaux ont démontré l'impact familial du TB, et donc de l'héritabilité, avec concordance entre jumeaux homozygotes d'environ 70 %, soit deux à trois fois le taux des jumeaux hétérozygote (14,17,31,32).

D'ailleurs, plusieurs auteurs expliquent en partie cette agrégation familiale avec le tempérament et la théorie selon laquelle le tempérament est un trait génétique quantitatif lié à la susceptibilité au trouble bipolaire (33,34). Kochman et al. en 2005 (34) ont montré que le tempérament « cyclothymique » était un facteur prédictif du passage à un TB dans une population d'enfants et d'adolescents souffrants d'épisodes dépressifs caractérisés récurrents. D'autres tempéraments prédictifs sont identifiés comme le tempérament anxieux ou l'instabilité affective (35,36).

Un autre facteur de risque clairement identifié est l'EDC chez l'adolescent, surtout si les symptômes sont d'apparition brutale et/ou avec des caractéristiques psychotiques et/ou la survenue d'un épisode maniaque après instauration d'un traitement antidépresseur (27).

D'autres facteurs de risques sont également reconnus tels que l'exposition aux facteurs de stress, l'environnement et la psychopathologie familiale, l'exposition aux substances et aux médicaments, les maladies médicales et neurologiques concomitantes (37) ainsi que l'exposition in utero à des médicaments, des substances ou le tabagisme maternel (38), les complications obstétricales, les césariennes et les infections périnatales (32,37). Cependant, il n'a pas été retrouvé de retard de développement associé aux TB (32).

IV. LA CLINIQUE

Donner, aujourd'hui, une définition claire d'un trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent serait impossible de par le manque de consensus scientifique entourant la question. Encore que chez certains adolescents, les chercheurs retrouvent un continuum entre le TB de l'adolescent et celui de l'adulte (39), ce qui va dans le sens des études épidémiologiques attestant de l'émergence du trouble entre 15 et 25 ans.

a. L'épisode maniaque chez l'enfant et l'adolescent

Devant l'absence de diagnostic franc de manie chez l'enfant, Geller et al. en 1997 (40) parlaient déjà de manie subsyndromique (31) pouvant échapper aux parents et au clinicien surtout s'il n'y a pas d'interférence dans les performances scolaires. Correll et al. en 2007 identifie un long prodrome maniaque à début lent, caractérisé par des subsyndromes dépressifs et maniaques (41).

Il est à noter que les jeunes présentant une manie subsyndromique et des antécédents familiaux de TB sont à haut risque de développer un TB-1 ou un TB-2 (31).

Globalement, les symptômes maniaques à rechercher restent similaires à ceux de l'adulte tels que l'exaltation, le sentiment de grandeur, la diminution du besoin de sommeil, l'élocution sous pression, les pensées qui s'emballent, la fuite des idées, la distractibilité, l'hyperactivité motrice, un mauvais jugement, des symptômes exceptionnellement énergiques, des rires inappropriés, la grégarité, une productivité accrue, une pensée aiguisée/créative et l'hypersexualité (42); Geller et al. en 2002 (43) ont proposé (par leurs expériences) des comparaisons entre les symptômes chez l'enfant et chez l'adulte, le tableau 1 en résume quelques extraits.

Ce que décrit Geller et al. avec ce tableau ce sont les attentes cliniques que nous pourrions avoir chez l'enfant, attentes bien différentes de chez l'adulte.

Différence clinique entre l'enfant et l'adulte (Tableau 1) (43)

<u>HUMEUR EXALTÉE</u>		
<i><u>Enfant sain</u></i>	<i><u>Enfant maniaque</u></i>	<i><u>Adulte maniaque</u></i>
<p>Joie adaptée au contexte sans qu'il y ait de débordement majeur</p> <p>Être exalté quand l'enfant apprend qu'il passe Noël à Disneyland</p>	<p>Un garçon de 7 ans qui ne cessait de faire le clown et ricanaient en classe (alors que personne d'autre ne le faisait) entraînant sa suspension, son comportement se poursuivrait dans d'autres lieux non adaptés (église, centre commercial...).</p> <p>Une fille de 9 ans dansait continuellement à l'école puis à la maison en disant « Je suis haute, au-dessus de la montagne » après avoir été suspendue de l'école.</p>	<p>Humeur non adaptée au contexte avec expression de joie lors de moment triste, voire un ludisme exagéré.</p>
<u>GRANDIOSITÉ</u>		
<i><u>Enfant sain</u></i>	<i><u>Enfant maniaque</u></i>	<i><u>Adulte maniaque</u></i>
<p>L'enfant imite dans le jeu le métier de pompier, policier...</p> <p>Jeux adaptés à l'âge de l'enfant et ne présentant pas de risque pour la santé</p>	<p>Un garçon de 7 ans a volé un kart parce qu'il voulait simplement l'avoir, ne croyant pas que le fait de voler, pour lui, était mal et lorsque la police est arrivée, l'enfant a pensé que les agents étaient là pour jouer avec lui.</p> <p>Une fillette de 8 ans a ouvert un magasin de fleurs en papier dans sa classe, agacée, elle a refusé de faire ses devoirs lorsque l'enseignant le lui a demandé.</p> <p>Une fillette de 8 ans, en échec scolaire, passait ses soirées à s'entraîner pour le jour où elle serait la première femme présidente en planifiant également la formation de son mari pour qu'il devienne le premier gentleman ; à la question « comment pouvait-elle échouer à l'école et devenir présidente ? », elle a répondu qu'elle le savait, tout simplement.</p>	<p>Dépenses importantes dans un but imaginé comme réalisable, mais non accessible pour le patient.</p> <p>S'imaginer au-dessus des lois.</p> <p>Se prendre pour un superhéros.</p>
<u>DIMINUTION DU BESOIN DE SOMMEIL</u>		
<i><u>Enfant sain</u></i>	<i><u>Enfant maniaque</u></i>	<i><u>Adulte maniaque</u></i>
<p>Besoin de sommeil : environ 8 à 10 heures par nuit avec fatigue si diminution du temps de sommeil</p>	<p>Un garçon de 8 ans restait chroniquement debout jusqu'à 2 heures du matin pour réarranger les meubles ou jouer à des jeux puis se réveillait ensuite à 6 heures pour aller à l'école et était énergique pendant la journée sans fatigue évidente</p> <p>Une fillette de 7 ans frappait quotidiennement à la porte d'un voisin à 6 heures du matin, prête à jouer</p>	<p>Insomnie totale ou quasi totale sans fatigue</p>
<u>HYPERSEXUALITÉ</u>		
<i><u>Enfant sain</u></i>	<i><u>Enfant maniaque</u></i>	<i><u>Adulte maniaque</u></i>
<p>Comportement en rapport avec le sexe adapté à l'âge.</p> <p>Un adolescent expérimentant la masturbation dans un lieu intime.</p>	<p>Un garçon de 8 ans a imité une rock-star en se déhanchant et en se frottant l'entrejambe pendant un entretien de recherche.</p> <p>Un garçon de 9 ans a dessiné des femmes nues en public, en déclarant qu'il s'agissait des dessins de sa future épouse.</p> <p>Une fille de 7 ans a touché les seins de l'enseignante et a fait des propositions aux garçons en classe.</p> <p>Un garçon de 10 ans a utilisé un langage explicite d'acte sexuel dans des restaurants et autres lieux publics</p>	<p>Aventures extra-conjugales multiples.</p> <p>Consommation excessive de contenu à caractère pornographique.</p> <p>Tous ces comportements entraînent des difficultés à maintenir ses obligations.</p>
<u>ACCÉLÉRATION DE LA PENSÉE</u>		
<i><u>Enfant sain</u></i>	<i><u>Enfant maniaque</u></i>	<i><u>Adulte maniaque</u></i>
<p>Cours de la pensée normale, adapté à l'âge</p>	<p>La description faite par les enfants est plus imagée que chez les adultes, mais les symptômes semblent très similaires.</p> <p>Les enfants ont pu verbaliser : « J'ai besoin d'un feu rouge là-haut » ; « C'est comme un lapin DURACEL dans ma tête » ; « Il y a trop de choses qui volent là-haut » ; « Mes pensées ont franchi le mur du son de mon esprit »</p>	<p>Sensation d'avoir le cerveau qui fonctionne à toute allure, sans s'arrêter</p>

b. L'épisode dépressif bipolaire (EDB) chez l'enfant et l'adolescent

Diler et al. (42), dans leur étude pour distinguer la dépression bipolaire de la dépression unipolaire chez les jeunes patients, ont repéré beaucoup d'éléments indiquant une symptomatologie dépressive distincte chez les EDB.

La suite de cette partie en résume les quelques chiffres (tous les résultats suivants sont significativement différents).

Les EDB chez les jeunes patients présentent des taux plus élevés de caractéristiques atypiques (60 % contre 40 %), dont les symptômes psychotiques (40 % des EDB contre 8,6 % des EDC), et davantage de diagnostics comorbides de l'axe I (96,7 % des EDB contre 51,7 % des EDC) : plus de troubles de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) (53,3 % des EDB contre 10,3 % des EDC), plus de troubles du comportement perturbateur tel que le trouble oppositionnel avec provocation et le trouble des conduites (43,3 % des EDB contre 22,4 % EDC) et plus de troubles anxieux (63,3 % des EDB contre 25,9 % des EDC). De plus, chez les jeunes avec un EDB, il a été retrouvé de manière significative plus de parents du premier et du second degré ayant eu un épisode maniaque que chez les jeunes déprimés unipolaires (50 % contre 17 %).

Il a aussi été démontré que les jeunes EDB présentaient significativement plus de variation de l'humeur, de manque d'espoir, de retrait social, d'agitation psychomotrice, d'envie de sucreries et d'actes d'automutilation non suicidaires, et significativement moins de douleurs physiques.

L'augmentation de l'hyperactivité motrice et du nombre de pensées obsédantes et d'élocutions chez les jeunes EDB (42) sont cohérentes avec la description que Kraepelin a faite de la « dépression excitée » (ou dépression agitée) et de la « dépression

avec fuite des idées » ; caractéristiques qui doivent obligatoirement induire une surveillance accrue lors d'un premier épisode dépressif, étant donné qu'il y a un fort risque de progression vers un trouble bipolaire.

Pour résumer, Diler et al. montrent donc que chez les jeunes avec un épisode dépressif, des symptômes comme un nombre plus élevé d'actes d'automutilation physique non suicidaires, une réactivité de l'humeur plus forte, la présence de caractéristiques atypiques (psychotique) et une agitation psychomotrice imposent une surveillance de ces enfants sur le long terme puisqu'ils sont plus à risque de subir un épisode maniaque ou hypomaniaque dans leur vie.

Dans l'étude prospective de 2 ans de Kochman et al. en 2005 (34), il est montré que le groupe EDC le plus susceptible de basculer dans un TB « typique » était caractérisé par des niveaux élevés de trouble des conduites, de comportements agressifs, de caractéristiques psychotiques et de suicidalité.

Selon ces données, la présence d'une ou plusieurs de ces caractéristiques, au cours d'un épisode dépressif, devrait être suggestive d'un potentiel élevé de transformation bipolaire. En utilisant des critères larges de TB, 78 % des dépressions atypiques pourraient appartenir au spectre des TB (44).

c. Les symptômes du spectre bipolaire chez l'enfant et l'adolescent

Depuis plusieurs années, dans les pays anglophones, il est estimé que 85 % des patients débuteraient par des épisodes mixtes, 60 % par des cycles rapides (ne durant parfois que quelques heures par jour et en conséquence souvent sous-étudiés (45)) et 60 % ont des symptômes psychotiques (14,45–48).

De plus, il semblerait que les caractéristiques atypiques de l'adulte soient fréquentes chez l'enfant (48), d'ailleurs les caractéristiques psychotiques et l'évolution chronique ou ininterrompue des symptômes ont probablement contribué et contribueraient toujours à la confusion entre TB et épisode psychotique chez les enfants (14).

Luby et al. (49) ont démontré que les jeunes enfants qu'ils diagnostiquaient par un TB éprouvent des difficultés à réguler leurs émotions et leur intensité sur de longues périodes. En détaillant quelques données de leur étude, les enfants d'âge préscolaire atteints de TB ont exprimé des niveaux de joie significativement plus élevés que les enfants d'âge préscolaire, 30 minutes et 60 minutes après un événement perturbateur qui les a rendus heureux. Les enfants d'âge préscolaire atteints de TB ont également exprimé des niveaux de tristesse significativement plus élevés, 30 minutes et 60 minutes après un événement provoquant ce sentiment. Les enfants d'âge préscolaire atteints de TB ont exprimé des niveaux significativement plus élevés de colère, 30 minutes et 60 minutes après un événement provoquant cette émotion.

Ces résultats sont conformes à d'autres études constatant que, chez les TB adultes, lors des périodes euthymiques et stables, il existait une plus grande rumination des émotions positives et négatives et que cette rumination était liée à l'évolution de la maladie (50).

Irritabilité

La plupart des articles parlent de l'irritabilité comme « maître symptôme », quasiment indispensable, pour le diagnostic de TB chez l'enfant et le jeune adolescent (présent dans 90 % des cas (48)), et même serait le symptôme précurseur dans sa composante irritabilité/défaut de contrôle émotionnel (51). L'irritabilité a une forte sensibilité

pour la manie de l'enfant, mais il reste peu spécifique (23,52). Il est probable que l'irritabilité est un symptôme central si elle est accompagnée d'une humeur exaltée ou de grandiosité (53) et elle peut être vue comme une fièvre lors d'une infection qui est alors l'équivalent d'un signal d'alarme qu'il se passe quelque chose, mais qui n'est absolument pas pathognomonique. Comme nous pouvons le voir, dans l'étude de 2007 de Danielyan et al. (54) montrant qu'il y avait le même niveau d'agressivité et d'irritabilité chez des enfants diagnostiqués TB seul et les enfants TB + TDAH.

Cycles (34)

Les cycles de variation de l'humeur semblent très différents chez l'enfant et l'adolescent par rapport à l'adulte. Il y aurait des cycles rapides chez 87,1 % des enfants et des adolescents avec 77,4 % de cycles ultradiens (14,52,55).

Un cycle rapide est défini par l'expérience de plus de quatre épisodes de variation de l'humeur par an, un cycle ultrarapide comme l'expérience de plus de quatre épisodes par mois et un cycle ultradien comme l'expérience de plus d'un épisode par jour pendant au moins quatre jours par semaine.

Dans l'étude de Kochman et al. en 2005 (34), il est montré que des patients, dont un tempérament cyclothymique avait pu être identifié, souffraient d'une forme particulière de TB caractérisée par des changements d'humeur rapides associés à des troubles du comportement, de l'agressivité, des symptômes psychotiques et un risque suicidaire majoré.

En résumé

Il est évident que les enfants atteints d'un trouble du spectre bipolaire souffrent d'une dysrégulation émotionnelle, comme le montre leur labilité de l'humeur, l'intensité

de leur émotion et leur réactivité émotionnelles accrues (49). Gruber et al. (50) constataient les mêmes éléments, puisque le trouble bipolaire interépisode chez les adultes est lié à une plus grande rumination des émotions positives et négatives.

La liste suivante (Tableau 2) est un regroupement de tous les symptômes retrouvés dans les différentes sources sur le sujet. Selon les auteurs cités, ces symptômes sont, pour la plus grande majorité, présents dans plus de 50 % des cas voire 80 à 90 % pour certains comme l'irritabilité, l'exaltation de l'humeur et les idées de grandeurs.

Tableau 2 : Synthèse des symptômes pouvant évoquer un TB chez l'enfant et l'adolescent (Tableau 2) (14,34,40,47-49,52-54,56,57)

SYMPTÔMES	EXPLICATIONS/EXEMPLES
Irritabilité	Patient(e) facilement énervé(e) pour un stimulus perçu comme anodin par l'entourage Dois être chronique, non épisodique et sévère
Élation/exaltation de l'humeur, euphorie	Augmentation de l'énergie avec humeur non adaptée au contexte : <i>un enfant renvoyé de l'école parce qu'il fait le clown et rit sans arrêt pendant les cours</i>
Idee de grandeur	Se croire au-dessus des lois, au-dessus des adultes : <i>appel aux pompiers pour leur donner des ordres lorsque l'enfant est en train de jouer aux pompiers</i>
Agitation psychomotrice/hyperactivité	Impossibilité à rester immobile durant le temps d'un entretien
Dysrégulation émotionnelle	Labilité émotionnelle avec cycles de changements d'humeur atypique Explosion émotionnelle, crises de colère « Tempête affective », persistance dans le temps de l'émotion (non adaptée au contexte)
Tristesse voire authentique EDC	Toujours à superposer au contexte
Trouble du comportement	Type trouble des conduites
Accélération de la pensée et fuite des idées	Passage du coq à l'âne, description du symptôme plus imagé chez l'enfant : <i>« j'ai besoin d'un feu rouge là-haut »</i>
Présence de caractéristique psychotique	Idées délirantes, hallucination, exagération des pensées magiques
Insomnie sans fatigue	Diminution du besoin de sommeil
Logorrhée et accélération du débit de parole	Pression d'élocution
Distractibilité	Débute beaucoup d'activité sans les finir
Agressivité	Si excessive
Impulsivité	
Hypersexualité	
Risque suicidaire élevé	

Un diagnostic de TB-1 ou TB-2 chez l'enfant et l'adolescent, comme décrit dans les

classifications, semble donc peu probable, cependant, il se dégage l'idée d'une adaptation de la classification pour un TB du jeune patient ou l'élargissement du spectre bipolaire. Ainsi, peut-être le TB-NS pourrait devenir un diagnostic plus répandu chez cette tranche d'âge spécifique.

Dans un souci de prévenir le surdiagnostic de TB-NS, certains chercheurs ont proposé des critères à remplir pour poser le diagnostic tels qu'un nombre minimum de jours symptomatiques (par exemple 2), de symptômes (exaltation plus 3 symptômes ou irritabilité plus 3 symptômes), de nombre d'épisodes (par exemple, au moins 4 épisodes sur l'année) et un changement clair du fonctionnement. Puisqu'il a été démontré que les jeunes remplissant ces critères présentaient autant de morbidité, de troubles comorbides, de risque suicidaire, de risque de toxicomanie et d'antécédents familiaux de troubles de l'humeur que les patients atteints de TB-1 (31).

Birmaher et ses collègues en 2009 (58) ont proposé dans leur étude l'examen de l'évolution des symptômes chez des enfants dont un TB-NS a été diagnostiqué. Le TB-NS était posé si un enfant présentait des symptômes bipolaires cliniquement pertinents et qui ne répondaient pas aux critères du trouble bipolaire I ou du trouble bipolaire II.

D'après leurs résultats, la majorité des enfants (81,5 %) chez qui un trouble du spectre bipolaire a été diagnostiqué ont complètement récupéré de leurs symptômes dans les 2,5 ans suivant leur épisode index, bien que 62,5 % de ces enfants aient connu une récurrence des symptômes syndromiques dans un délai supplémentaire de 1,5 an. La majorité des enfants présentant des symptômes récurrents avaient des symptômes dépressifs ou des présentations mixtes, avec une fréquence beaucoup plus faible de symptômes maniaques. Ce qui est en accord avec les différentes études précédemment citées.

Ils ont également remarqué que 38 % des enfants TB-NS ont évolué vers un TB-1 ou 2 et que 25 % ont évolué d'un TB-2 à un TB-1.

Ce que montrent ces auteurs est d'une part une certaine continuité de la pathologie (comme en conviennent beaucoup d'experts) d'autre part que de surveiller les enfants présentant une expression symptomatique de l'ordre de l'humeur est un moyen de prévention d'intérêt dans le cadre de la pathologie bipolaire.

V. QUELQUES ELEMENTS DE NEURODEVELOPPEMENT, DE NEUROSCIENCE ET D'IMAGERIES FONCTIONNELLES

Neurodéveloppement

Il n'y a malheureusement que très peu de données sur le neurodéveloppement du trouble bipolaire. Un article publié par Kloiber et al. (37), en 2020, indique que les patients souffrant de TB à début précoce et ceux souffrant de TB avec des caractéristiques psychotiques présentent des preuves plus cohérentes en faveur du rôle des voies neurodéveloppementales. Ces preuves sont les comorbidités nombreuses associées, l'agrégation familiale de la symptomatologie, la présence d'anomalies physiques mineures, d'anomalies dermatoglyphiques et de faibles signes neurologiques.

Neuroscience et fonction cognitive

Plusieurs auteurs retrouvent : 1) une dysfonction importante de la fonction exécutive chez les TB dans le domaine du contrôle cognitif et émotionnel avec une différence significative avec TDAH (59), 2) un déficit dans la cognition (générale et sociale) chez les patients à risque familial de TB (60), 3) un fonctionnement neurocognitif et psychosocial significativement plus faible par rapport aux témoins sains (61).

En détaillant davantage, les adolescents atteints de TB ont montré un fonctionne-

ment psychosocial moins bon dans les domaines des activités quotidiennes, du fonctionnement social et de la satisfaction de leur fonctionnement. Les TB ont également montré une neurocognition globale moins bonne que les témoins sains, avec la plus grande déficience dans le domaine de l'attention visuelle soutenue (61).

Luby et al, en 2010 (35), dans une étude portant sur les patients bipolaires et leurs parents, ont décrit : 1) un déficit d'étiquetage des émotions faciales chez les TB adultes durant toutes les phases de la maladie (périodes euthymiques et autres), mais également chez leurs parents non affectés (significativement plus important par rapport aux sujets de contrôle sains), 2) un déficit de la mémoire verbale et des fonctions exécutives chez les TB adultes ainsi que chez leurs parents non affectés et 3) un déficit des capacités visuospatiales (était également associé à une schizophrénie). Ce dernier déficit, associé à des capacités arithmétiques élevées, est apparu, dans leur étude (35), comme un marqueur plus spécifique du risque accru de troubles bipolaires ultérieurs.

Il se peut donc que ces déficits neuropsychologiques soient des endophénotypes du trouble bipolaire.

Les auteurs ont émis l'hypothèse que la capacité de traitement cognitif rapide, requise pour les compétences en mathématiques, pourrait être similaire aux caractéristiques neurobiologiques de haute vigilance et d'activité psychomotrice connues dans les états maniaques (35).

Imagerie fonctionnelle

Nous savons qu'une activité accrue de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) a été associée aux troubles de l'humeur (35). Dans cette même étude, il a été montré que les enfants de patient TB avaient des niveaux de cortisol plus élevés l'après-midi dans leur environnement naturel que les enfants sans antécédents de TB.

Ce fonctionnement altéré de l'axe HHS pourrait représenter une altération précoce, bien que non spécifique, associée au développement du TB chez les enfants.

Les dernières recherches en imagerie suggèrent que les enfants et les adolescents faisant partie d'une agrégation familiale de TB ont des volumes cérébraux totaux plus petits (35) avec de plus petits amygdales et hippocampe par rapport à ceux des enfants et des adolescents-témoins sains (35,62,63), un volume réduit dans le cortex préfrontal dorso-latéral, dans l'insula, dans le gyrus cingulaire antérieur, toutes ces structures supposées être impliquées dans la régulation des réponses émotionnelle (35).

Enfin, Roméo B. et al, en 2018 (64), ont montré que les taux de GABA pourraient représenter un biomarqueur des états symptomatiques chez les patients atteints de troubles unipolaires et seraient normalisés par les stabilisateurs de l'humeur chez ceux atteints de troubles bipolaires (64).

VI. ÉVOLUTION

Le TB est fortement associé à des taux plus élevés de troubles anxieux comorbides, de difficultés psychosociales importantes et à un risque accru de consommation de substances, de suicide, de problèmes juridiques et d'utilisation de services de santé (29,31,65).

Le TB exige une évaluation perpétuelle et complète ainsi qu'une reconnaissance rapide et un traitement précis, car les retards dans le traitement sont associés à de mauvais résultats (31).

Facteurs d'évolution négative

Plusieurs facteurs prédictifs d'une évolution défavorable ont été repérés, notam-

ment l'apparition précoce des symptômes, la polarité mixte de l'épisode index, un antécédent personnel d'épisode thymique, des antécédents familiaux de troubles de l'humeur, le sexe féminin, le retard au traitement adapté et un statut socio-économique faible (31,39,57,58,66).

Suicide

Il existe 35 fois plus de risque de suicide des patients bipolaires (adultes) par rapport aux patients avec un épisode dépressif seul (46).

Puisque le diagnostic de TB chez l'enfant et l'adolescent reste discuté, avoir des chiffres reflétant la réalité clinique reste difficile, cependant, quelques données sont suggérées. Il y aurait 40 % des tentatives de suicide chez les lycéens en rapport avec un TB parfois non diagnostiqué (67).

Chez le patient jeune atteint de trouble de l'humeur, le risque de tentatives de suicide est classé comme suit : TB diagnostiqué puis EDC puis épisode maniaque seul ou épisode hypomaniaque et enfin population générale juvénile. Le très faible taux de tentatives de suicide observé avec un épisode maniaque ou hypomaniaque sans symptôme de dépression évident semble indiquer l'importance d'une composante dépressive ou dysphorique des humeurs pour le risque de comportement suicidaire (68).

VII. COMORBIDITES/DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Les comorbidités sont nombreuses et certaines pourraient même apparaître avant les premiers symptômes du TB et dans de nombreux cas elles sont présentes avant le diagnostic final de TB.

Les comorbidités les plus retrouvées sont : 1) les troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), 2) les troubles obsessionnels compulsifs, 3) les troubles anxieux, 4) les troubles de l'opposition et du comportement et les troubles des

conduites, 5) les troubles liés à l'utilisation de substances, 5) des antécédents d'événements psychotraumatiques, 6) des troubles du comportement alimentaires et des troubles de la personnalité (27,29,47,48,53,56,69–71).

La forte prévalence des troubles comorbides explique, en partie, les difficultés à reconnaître et à gérer cette maladie chez les jeunes (58).

VIII. TRAITEMENTS

a. L'épisode maniaque ou hypomaniaque

Il est évident qu'à l'image des autres champs de travail sur le TBEA, il n'existe qu'une faible quantité d'étude concernant le traitement dans cette jeune population. Par conséquent, le clinicien est contraint d'extrapoler les recommandations faites chez l'adulte vers l'enfant et l'adolescent. Pour la deuxième catégorie d'âge (les plus de 12 – 13 ans), la plupart des thérapeutiques médicamenteuses ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'adulte ont également l'AMM pour les adolescents et grands adolescents (plus de 15 ans). Alors que pour la première catégorie d'âge (moins de 12 ans), il est rare de trouver, en psychiatrie, des traitements médicamenteux avec une AMM et surtout une AMM pour le TB.

Une chose certaine en psychiatrie générale et en pédopsychiatrie en particulier est la nécessité d'un suivi psychothérapeutique conjoint avec le traitement médicamenteux, s'il y a. Les traitements non médicamenteux comprennent, dans ce cadre pathologique, une thérapie cognitivo-comportementale et émotionnelle (TCCE), une approche systémique et familiale. Il est également primordial de faire de l'éducation thérapeutique soutenue, puisque l'on sait qu'à l'adolescence l'adhésion à un traitement au long cours (toutes pathologies confondues) reste un défi permanent.

Ces dernières années, quelques études ont donc permis, malgré un manque de

donnée certain, d'élaborer quelques stratégies médicamenteuses. Il revient régulièrement que le lithium (stabilisateur de l'humeur de 1re génération) reste celui ayant un des taux de réponse, en monothérapie, les plus importants qui est d'environ 50 à 60 % (72,73) et son efficacité serait quasi équivalente à celle du divalproate et à celle de la carbamazépine (antiépileptiques avec un effet stabilisateur de l'humeur) (72,73) bien que le lithium aurait un effet plus important (par rapport à ces deux autres traitements) en cas de symptômes psychotiques. Cependant, le lithium n'est pas approuvé chez l'enfant de moins de 12 ans.

D'autres études récentes ont repéré que les antipsychotiques atypiques et stabilisateurs de l'humeur de 2e génération, c'est-à-dire l'aripiprazole, la rispéridone, l'olanzapine et la quétiapine, sont susceptibles d'être plus efficaces que les stabilisateurs de l'humeur de première génération dans le traitement des épisodes maniaques et mixtes (73,74). Ces antipsychotiques ont été approuvés par la Food and Drug Administration (FDA, l'équivalent de la haute autorité de santé française) pour traiter les épisodes maniaques ou mixtes chez les adolescents souffrant de TB, mais ne le sont pas chez les enfants âgés de moins de 10 ans (moins de 13 ans pour l'olanzapine) (72-74).

L'aripiprazole s'avèrerait être un des traitements les plus efficaces chez les enfants et les adultes atteints de TB, à la fois dans un cadre expérimental contrôlé et dans la pratique clinique réelle, avec une réduction de plus de 50 % des symptômes à la 4e semaine de traitement chez 44,8 % des individus administrés avec 10 mg et chez 63,6 % des patients administrés avec 30 mg d'aripiprazole contre 26,1 % dans le groupe placebo (75,76).

D'autres études parlent, discutent de la supériorité des associations entre lithium et antiépileptiques ou lithium et antipsychotique atypique par rapport à la monothérapie,

mais le sujet reste peu étudié (72,73) et les effets indésirables se cumulent rapidement.

b. L'épisode dépressif du TB

De manière générale, il n'est pas recommandé d'appliquer les antidépresseurs en monothérapie lors de symptômes dépressifs chez un TB ou apparenté, en raison du risque de développement d'un épisode maniaque. Les antidépresseurs doivent plutôt être ajoutés aux stabilisateurs de l'humeur. Pour traiter cet épisode, la FDA recommande l'association d'olanzapine et de fluoxétine (antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine) (73).

IX. CONCLUSION

Définir un TBEA paraît difficilement compatible avec les définitions strictes et fermées du TB de l'adulte. Cependant, il émerge cette notion de spectre bipolaire et cette nouvelle catégorie pourrait permettre l'intégration des spécificités de l'enfant et de l'adolescent, car il existe des arguments pour les formes précoces, avant 15 ans.

Une grande partie de la littérature dont nous avons pu parler dans cette thèse suggère que le TBEA se caractérise par une humeur principalement irritable et dysphorique avec des cycles ultrarapides, voire ultradiens, d'une gravité et d'une altération suffisantes pour mériter au moins le diagnostic de TB-NS (31,46,51). Certains auteurs proposent l'idée d'une forme juvénile et d'une forme adulte (77) qui seraient un seul et unique trouble avec de multiples facteurs génétiques et environnementaux contribuant à une présentation pléomorphe et une expression symptomatique variable (65). Ainsi, le TB juvénile faisant partie du spectre bipolaire serait caractérisé par un trouble épisodique le plus souvent subsyndromiques, donc moins fréquemment syndromiques,

avec des symptômes principalement dépressifs et mixtes et des changements d'humeur rapides (58).

Vaudreuil et al., en 2019 (65), ont effectué une revue de la littérature où les résultats obtenus indiquaient que les enfants souffrant d'un TB à spectre large (TB-NS) ne différaient pas significativement des cas de TB-1 à seuil complet en ce qui concerne le degré de symptômes dépressifs, de taux de comportements perturbateurs comorbides, de troubles de l'humeur, d'anxiété et de consommation de substances. De plus, les enfants présentant un TB à spectre large ont un taux élevé de conversion en TB complet, certaines études de cette revue citant des taux de conversion proches ou supérieurs à 50 %. Ils ont également repéré chez les enfants TB-NS des taux similaires de TB familial par rapport aux enfants TB-1. Cela suggère donc une continuité entre les symptômes juvéniles et le trouble de l'adulte.

Il est intéressant de noter que de nombreux symptômes repérés lors de ce travail se retrouvent également dans le diagnostic du TDAH. D'ailleurs, certains auteurs se sont demandé si le TDAH n'était pas une forme spécifique d'âge d'une manifestation d'un TB (46). Cependant, Vaudreuil et al. (65) ont rapporté chez les enfants TB-NS des taux plus élevés de TB familial que chez les enfants atteints de TDAH ou les enfants-témoins.

Il semble donc essentiel, que l'on soit partisan de ce trouble juvénile ou non, de mettre en place des interventions précoces chez les enfants et les adolescents en souffrance afin de prévenir le déclin fonctionnel associé au trouble. D'autant plus que nous savons que l'adolescence est une période critique du développement neurologique, durant laquelle l'amélioration des cognitions a le potentiel de générer des progrès durables et ainsi réduire les troubles fonctionnels vécus plus tard dans la vie (61).

PARTIE 4 : Le modèle de l'indice de Sachs et les symptômes identifiés chez l'enfant et l'adolescent permettent-ils le calcul d'un indice de risque d'un trouble bipolaire dans cette population ?

Avant de reprendre une énumération des symptômes repérés lors de la précédente partie et de proposer un indice prédictif, il semble important de discuter des échelles d'évaluation existantes et de la raison du besoin de cet indice.

I. **ÉCHELLES D'ÉVALUATIONS EXISTANTES (EN ANNEXE) (78)**

Des instruments spécifiques du dépistage du TBEA n'existent pas réellement, mais certaines permettent une orientation et s'utilisent surtout dans les pays anglophones, car ils sont rarement traduits et donc valident en France. Pourtant aucune des échelles ne semble être utilisée de manière quotidienne en pratique et ne resterait que des échelles destinées davantage à des fins de recherche et d'établissement d'un diagnostic pour les études.

Le *Child Behavior Checklist* pour les 6 à 18 ans (78) (CBCL, Achenbach en 1991, Vermeersh et Fombonne en 1997 pour la version française) est une des échelles la plus largement utilisée, cependant elle ne porte pas spécifiquement sur les symptômes de la manie puisque c'est une échelle globale d'évaluation (rempli par les parents) de la psychopathologie des enfants qui fournit une description standardisée des troubles émotionnels et comportementaux, ainsi que des compétences sociales et scolaires. Elle identifie donc des enfants à risques de troubles pédopsychiatriques de manière générale.

La *Young Mania Rating Scale* (YMRS) (23,78) version française validée par Favre

et Aubry en 2003 (79) permet une évaluation par le clinicien de la sévérité des symptômes maniaques et uniquement de cette phase par 11 items. Elle a l'avantage d'être rapide et sensible au changement et donc elle est intéressante pour des protocoles de recherche visant à évaluer l'efficacité des traitements. Cependant, elle n'a pas été approuvée chez l'enfant et l'adolescent.

D'autres outils existent, mais ils ne sont pas spécifiques aux troubles bipolaires, ni dirigés sur l'enfant et l'adolescent, et restent peu utilisés en France puisque non validée, La *Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* (K-SADS) (78) dans sa version *Mania Rating Scale* (K-SADS-MRS) obtenue par Axelson et ses collègues permet l'évaluation par clinicien des symptômes maniaques et leur gravité chez les jeunes à partir (17,23,80), le *General Behavior Inventory* (78), *Mood disorder questionnaire* (78), *Conners'Abbreviated Parent Questionnaire* (78).

Pour certains auteurs l'évaluation des parents serait plus efficace pour détecter la manie que l'évaluation du jeune ou de l'enseignant (17) comme la version parentale du *Young Mania Rating Scale* (P-YMRS), la version parentale *Mood Disorder Questionnaire* (MDQ) et sa version pour l'adolescent, et plus récemment le *Child Mania Rating Scale for Parents* (CMRS-P, qui aurait une excellente sensibilité et spécificité pour différencier les enfants atteints de manie des contrôles sains ou des enfants atteints de TDAH (81), mais qui n'a toujours pas été validée en France.

Une autre échelle prometteuse, la *Child Bipolar Questionnaire* (78) qui est destinée à faciliter le recrutement de sujets pour des études, identifierait correctement 76 % des enfants bipolaires [une assez bonne sensibilité] et rejetterait 97 % des enfants non bipolaires [une excellente spécificité]. Cependant, comme beaucoup des échelles précédemment citées il n'y a pas de validation en français et aucun article concernant son utilisation en clinique (82).

II. L'INDICE DE SACHS (EN ANNEXE) (8)

Pour établir cet indice, les auteurs ont recueilli des informations portant sur 5 dimensions cliniques : 1) les caractéristiques de l'épisode ; 2) âge du début ; 3) l'évolution et les troubles associés ; 4) la réponse au traitement ; 5) l'histoire familiale. Ces informations permettent l'établissement des scores d'indice de bipolarité en évaluant le profil du patient par rapport aux traits considérés comme les plus caractéristiques du TB-1. Pour chaque dimension, plusieurs items sont proposés associés à un score de 0 à 20, où 20 points représentent la présence des traits considérés comme les plus caractéristiques du TB-1. Un cas théorique présentant les traits les plus convaincants sur chaque dimension obtiendrait donc un score de 100 points, la plupart des patients TB-1 obtenant un score supérieur à 60.

L'indice de Sachs reste idéal pour les TB-1 et ne prend absolument pas en considération les atypicités cliniques que ce soit chez l'adulte ou le patient plus jeune.

III. IDENTIFICATION DES PRODROMES OU SUBSYNDROME

De tout ce que nous avons pu aborder jusque-là, un tableau clinique semble se dégager (56). Celui d'un enfant ou d'un adolescent présentant donc des périodes d'énergie accrue et d'euphorie ou élation de l'humeur, accompagnées d'irritabilité, de distractibilité, d'une accélération du discours et de la pensée, de grandiosité, de diminution du besoin de sommeil, d'agitation psychomotrice, de dysrégulation émotionnelle, parfois de tristesse, de trouble du comportement, d'impulsivité, d'agressivité excessive.

Plusieurs symptômes énumérés ne sont pas spécifiques d'un TB, mais lorsqu'on les associe cela argumente la présence d'une pathologie susceptible d'être un TB. Par

exemple, l'irritabilité fournit un indicateur sensible (comme la fièvre ou la douleur) que quelque chose ne va pas, mais elle n'est pas spécifique à une condition particulière (56).

IV. UNE « NOUVELLE » CLASSIFICATION

Akiskal et Pinto en 2000 ont proposé une classification des TB (83) :

- Bipolaire ½ : trouble schizo-bipolaire qui se rapproche de ce qu'on appelle aujourd'hui le trouble schizo-affectif
- Bipolaire I : Maladie maniaco-dépressive « classique »
- Bipolaire 1 ½ : Dépression avec hypomanie prolongée (épisode maniaque n'ayant pas tous les critères de la manie, mais ne pouvant être qualifié d'hypomaniaque)
- Bipolaire II : Dépression avec hypomanie spontanée
- Bipolaire II ½ : Dépression avec tempérament cyclothymique
- Bipolaire III : Dépression avec hypomanie associée à un traitement antidépresseur ou autre traitement somatique
- Bipolaire III ½ : Oscillations marquées de l'humeur dans un contexte d'abus de substances ou alcool
- Bipolaire IV : Dépression avec tempérament hyperthymique

Cette classification a le mérite de montrer l'étendue du spectre de la maladie bipolaire. Il pourrait être pertinent d'améliorer cette proposition et de l'étendre aux âges de l'enfant et l'adolescent puisque son intérêt réside dans une meilleure compréhension du fonctionnement du patient et par conséquent une meilleure adaptation de son traitement qu'il soit médicamenteux ou non (psychothérapeutique). En effet, il est possible de rencontrer des enfants qui ne répondent pas aux critères des épisodes maniaques habituels, néanmoins, ils expriment des symptômes d'irritabilité et/ou d'hyperactivité motrice et/ou d'hyperexcitation graves... qui, selon plusieurs auteurs (53), pourraient être des enfants n'exprimant jamais de présentation maniaque classique, mais dont la surveillance reste indispensable.

V. CONCLUSION

Bien que les recherches sur les prodromes précoces du trouble bipolaire de l'enfant et l'adolescent soient limitées, de cet écrit nous pouvons noter qu'il existe des éléments indiquant une surveillance particulière chez des enfants pouvant présenter les symptômes précédemment décrits.

Comme proposé chez le patient adulte, il pourrait être approprié de créer un indice utilisable en clinique permettant le repérage des personnes à haut risque de décompensation d'un trouble bipolaire ainsi prévenir et atténuer l'exacerbation du trouble.

Ainsi, nous pourrions développer un outil en suivant l'ébauche proposée ci-après. La notation est tablée sur l'importance du symptôme dans un épisode bipolaire « classique ».

Tableau 3 : Indice de bipolarité chez l'enfant et l'adolescent

<u>Caractéristique de l'épisode actuel</u>		
<u>Symptômes</u>	<u>Notation</u>	Patient
Élation/exaltation de l'humeur, euphorie	3	
Idée de grandeur ou augmentation de l'estime de soi	3	
Insomnie sans fatigue	3	
Accélération de la pensée et fuite des idées	3	
Agitation psychomotrice/hyperactivité	3	
Logorrhée et accélération du débit de parole	3	
Virage maniaque après mise en place d'un traitement antidépresseur pour un EDC	3	
Dysrégulation émotionnelle Labilité émotionnelle avec cycles de changements d'humeur atypique	2	
Tristesse voire EDC Si associé à l'exaltation de l'humeur	1	
Irritabilité Dois être chronique, non épisodique et sévère	1	
Trouble du comportement Type trouble des conduites	1	
Présence de caractéristique psychotique Idées délirantes, hallucination, exagération des pensées magiques	1	
Distractibilité	1	
Agressivité Si excessive	1	
Impulsivité	1	
Hypersexualité	1	
<u>Total</u>	<u>30</u>	

Caractéristique(s) des épisodes précédents s'il(s) s'existe (nt)		
Même(s) caractéristique(s) que l'épisode actuel	3	
Épisode(s) dépressif(s) caractérisé(s)	1	
Épisode(s) psychotique(s) aigu(s) et apparenté(s)	1	
Total	<u>5</u>	
Troubles associés		
Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité	3	
Trouble obsessionnel compulsif	1	
Trouble anxieux	1	
Trouble de l'opposition	1	
Trouble lié à l'utilisation de substance	1	
Antécédent d'événement psychotraumatique	1	
Trouble du comportement alimentaire	1	
Trouble de la personnalité (majoritairement état limite)	1	
Total	<u>10</u>	
Antécédent(s) familial (aux)		
Antécédent(s) au premier ou au deuxième degré de trouble bipolaire	5	
Antécédent(s) autre(s) qu'au premier et second degré de trouble bipolaire	4	
Antécédent(s) au premier degré de trouble de l'humeur (trouble schizo-affectif pouvant entrer dans cette catégorie)	3	
Antécédent(s) autre(s) qu'au premier degré de trouble de l'humeur (trouble schizo-affectif pouvant entrer dans cette catégorie)	2	
Antécédent(s) familial (aux) de trouble psychiatrique autre que ceux qui sont précités	1	
Total	<u>15</u>	

Cet indice fournit un total de 60 points dont il reste encore à déterminer la limite minimale indiquant un suivi particulier devant un risque d'évolution vers un TB. Par conséquent, il est encore nécessaire que cet indice soit exploré, étudié et, surtout, il est essentiel qu'il soit complété et retravaillé par un ensemble de professionnels afin d'en retirer une version la plus précise possible.

CONCLUSION

Tout au long de cette thèse, l'intérêt était de repérer, si ce n'est des symptômes propres à un trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent (TBEA), au moins des éléments cliniques, prodromiques ou subsyndromiques, pouvant indiquer une surveillance accrue de certains patients et par cette synthèse de la littérature de ces trois dernières décennies on peut repérer chez certains patients un tableau « atypique » par rapport aux normes de l'adulte.

Tout d'abord, de nombreux chiffres d'épidémiologie concordent dans différents pays et bien qu'il n'y ait pas d'étude sur la population française, cela suggère une stabilité de la prévalence (que l'on pourrait transposer dans notre pays) et une continuité possible d'un trouble au fil des années (14,26).

Ensuite, nous savons que le trouble bipolaire est une maladie d'évolution chronique dont l'émergence « typique » arrive à la fin de l'adolescence et des marqueurs précoces ont pu être repérés comme la dysrégulation émotionnelle et la désinhibition comportementale (35), sans toutefois oublier que la dysrégulation émotionnelle peut également être une caractéristique importante de nombreux autres troubles de l'enfance (par exemple le TDAH, le TOC, le TC) (23). Certains auteurs tentent même de conceptualiser le TBEA comme la combinaison d'une sous-régulation et d'une surrégulation émotionnelles contribuant à des comportements problématiques (23).

Il émerge donc que le trouble, chez l'enfant et l'adolescent, se présenterait assez fréquemment par un tableau thymique mixte avec des symptômes dépressifs et maniaques cooccurrents, dans un contexte de perturbations brusques et épisodiques du sommeil, des niveaux d'énergie et de la capacité de tolérance à la frustration, accom-

pagné souvent d'une irritabilité, parfois d'une hyperactivité (24,47). Bien qu'un diagnostic de TBEA catégorisé semble difficilement admis dans notre communauté scientifique, ces preuves peuvent permettre aux professionnels de santé de surveiller les enfants les plus susceptibles d'être à risque de symptômes bipolaires ultérieurs.

Le raisonnement derrière ce repérage des éléments prodromiques ou subsyndromiques du TB est naturellement celui de la prévention, d'où l'enjeu de santé publique, car cela permet d'améliorer les prises en charge globales des patients (qu'ils soient jeunes ou adultes). Une meilleure connaissance de la maladie, que ce soit pour les professionnels de santé comme les patients, amène une meilleure adhésion aux soins des patients. D'autant que nous savons que chez l'enfant et l'adolescent (moins chez l'adulte bien que retrouvé) la non-observance des traitements reste un élément fréquent et malheureux, source de mauvaise qualité de vie par un rétablissement incomplet.

Dans une démarche scientifique pour améliorer les connaissances et s'informer plus formellement sur les caractéristiques des prodromes du TBEA, il apparaît indispensable qu'à l'avenir il faille une mise en place d'études épidémiologiques longitudinales à grande échelle. En effet, ces études permettraient d'évaluer et de contrôler de manière plus satisfaisante les prodromes et les comorbidités associés, parfois nombreuses (35). La justification de ces études est simple : l'identification d'un prodrome est nécessaire à la prévention de l'apparition d'un épisode maniaque ou hypomaniaque franc, et même il serait possible d'éviter les épisodes récurrents. Enfin, par ces études, il serait possible d'achever, de perfectionner et de compléter l'indice proposé à la fin de la partie 4 de cette thèse.

ANNEXES

Annexe 1/8 : Épisode dépressif caractérisé — Définition DSM-5

A. Au moins 5 des symptômes suivants doivent être présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et avoir représenté un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir. NB : Ne pas inclure les symptômes manifestement attribuables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (ex. : se sent vide ou triste ou désespéré) ou observée par les autres (ex. : pleure ou est au bord des larmes). NB : Éventuellement irritabilité chez l'enfant ou l'adolescent.
2. Diminution marquée du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités pratiquement toute la journée, presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
3. Perte ou gain de poids significatif en absence de régime (ex. : modification du poids corporel en 1 mois excédant 5 %) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. NB : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de l'augmentation de poids attendue.
4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constatés par les autres, non limités à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.
7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).
8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B. Les symptômes induisent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines importants.

C. Les symptômes ne sont pas attribuables à l'effet physiologique d'une substance ou d'une autre affection médicale.

NB : Les critères A à C caractérisent l'EDC.

NB : La réaction à une perte significative (p. ex. décès, ruine financière, perte secondaire à une catastrophe naturelle, affection médicale ou handicap sévère) peut inclure une tristesse intense, des ruminations au sujet de cette perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids notée au niveau du critère A, et peut ressembler à un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou considérés comme adaptés face à cette perte, la présence d'un EDC en plus de la réponse normale à cette perte doit aussi être envisagée. Cette décision demande que le jugement clinique tienne compte de l'histoire individuelle et des normes culturelles concernant l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

Pour constituer un trouble dépressif unipolaire, les critères D et E doivent s'y ajouter.

D. L'occurrence de l'EDC n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant, ou un autre trouble psychotique.

E. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

Annexe 2/8 : Épisode dépressif caractérisé — Définition CIM-10

Le nombre de symptômes nécessaire est précisé pour chaque niveau de sévérité de l'épisode (léger, moyen, sévère, sans ou avec symptômes psychotiques). Ils doivent être présents sur une période ≥ 2 semaines.

A. Symptômes typiques :

- Abaissement stable de l'humeur (pas de variation d'un jour à l'autre ou selon les circonstances). Mais elle peut présenter des variations caractéristiques au cours du nyctémère.
- Diminution de l'intérêt et du plaisir.
- Réduction de l'énergie, entraînant une augmentation de la fatigabilité et une diminution de l'activité. Des efforts minimes entraînent souvent une fatigue importante.

B. Symptômes autres :

- Une diminution de la concentration et de l'attention.
- Une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi.
- Des idées de culpabilité ou de dévalorisation (même dans les formes légères)
- Une attitude morose et pessimiste face à l'avenir.
- Des idées ou actes autoagressifs ou suicidaires.
- Une perturbation du sommeil
- Une diminution de l'appétit.

Annexe 3/8 : Épisode maniaque — Définition DSM-5

A. Période nettement délimitée où l'humeur est élevée, expansive ou irritable, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, et ce, de façon anormale et persistante la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins une semaine.

B. Durant cette période, ≥ 3 symptômes (4 si l'humeur est seulement irritable) :

1. Augmentation de l'estime de soi / idées de grandeur
2. Réduction du besoin de sommeil
3. Plus grande communicabilité qu'à l'habitude ou désir constant de parler
4. Fuite des idées
5. Distractibilité
6. Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice (non orienté)
7. Engagement excessif dans des activités à potentiel dommageable élevé

C. Est suffisamment grave pour entraîner un dysfonctionnement ou une hospitalisation pour prévenir des conséquences dommageables ou caractéristiques psychotiques

D. Pas imputable aux effets d'une substance ou une condition médicale

N.B. : Un épisode maniaque complet qui survient au cours d'un traitement antidépresseur, mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà de l'effet du traitement doit être considéré comme un épisode maniaque et à un diagnostic de trouble bipolaire de type 1.

N.B. : Au moins un épisode maniaque dans la vie est nécessaire pour un diagnostic de trouble bipolaire de type 1.

Annexe 4/8 : Épisode maniaque et hypomaniaque — Définition CIM-10

Le nombre de symptômes nécessaires est précisé pour chaque niveau de sévérité de l'épisode, évalué sur l'intensité et la durée des symptômes (hypomanie, manie sans ou avec symptômes psychotiques).

La CIM-10 définit l'hypomanie de façon indépendante de la manie. Mais les 2 concepts ne diffèrent qu'en intensité. Lorsque deux termes sont séparés par un '/', le premier se réfère à la définition de l'hypomanie, le second à celle de la manie.

A. Symptômes typiques :

- Élévation persistante de l'humeur ou irritabilité / méfiance.
- Élévation de l'énergie et élévation de l'activité / hyperactivité, physique et psychique, en termes de quantité et de rapidité.

B. Symptômes autres :

- Augmentation du désir de parler / logorrhée.
- Réduction du besoin de sommeil.
- Sentiment intense de bien-être et d'efficacité physique et psychique / augmentation de l'estime de soi, surestimation de ses capacités, optimisme excessif.
- Augmentation de la sociabilité.
- Augmentation de la familiarité / levée des inhibitions sociales.
- Augmentation de l'énergie sexuelle.
- Distractibilité, difficultés de concentration, interférant avec le travail ou les loisirs.
- Le sujet s'intéresse à des activités sortant de l'ordinaire / s'engage dans des aventures extravagantes ou irréalistes (projets, relations amoureuses ...), fait des achats quelque peu inconsidérés / dépense son argent sans compter.
- Sensation subjective d'acutisation des sens (couleurs plus vives, hyperacousie...)

Hypomanie (F30.0)

- Les symptômes doivent être présents sur une période ≥ 2 jours (la terminologie exacte est plusieurs jours, ce qui correspond au minimum à 2 jours. Cette durée est actuellement reconnue comme plus intéressante et valide que les 4 jours du DSM).
- Remplis les 2 symptômes typiques, et ≥ 2 autres.
- Aucun de ces symptômes ne doit être sévère.
- Pas d'entrave au fonctionnement professionnel ni de rejet social.
- Pas d'hallucinations ou d'idées délirantes.
- Le diagnostic différentiel avec la cyclothymie (F34.0) se fait sur le caractère plus marqué et persistant des anomalies de l'humeur et du comportement dans l'hypomanie. D'autre part, la cyclothymie se définit par sa chronicité alors que l'hypomanie est un épisode.

Manie sans symptômes psychotiques (F30.1)

- Les symptômes doivent être présents sur une période ≥ 1 semaine.
- Remplis ≥ 2 symptômes typiques, et ≥ 2 autres.
- Plusieurs de ces symptômes doivent être sévères.
- Entrave le fonctionnement professionnel et les activités sociales.
- Pas d'hallucinations ou d'idées délirantes.

Manie avec symptômes psychotiques (F30.2)

- Les symptômes doivent être présents sur une période ≥ 1 semaine.
- Remplis ≥ 2 symptômes typiques, et ≥ 2 autres.
- Plusieurs de ces symptômes doivent être sévères.
- Entrave le fonctionnement professionnel et les activités sociales.
- Présence d'hallucinations, d'idées délirantes ou d'une désorganisation.
- Préciser si congruent à l'humeur ou non

Annexe 5/8 : Épisode hypomaniaque — Définition DSM-5

A. Période nettement délimitée où l'humeur est élevée, expansive ou irritable, avec une augmentation de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, et ce, de façon anormale et persistante la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins 4 jours consécutifs.

B. Durant cette période, ≥ 3 symptômes (4 si l'humeur est seulement irritable) :

1. Augmentation de l'estime de soi / idées de grandeur
2. Réduction du besoin de sommeil
3. Plus grande communicabilité qu'à l'habitude ou désir constant de parler
4. Fuite des idées
5. Distractibilité
6. Augmentation de l'activité orientée vers un but ou agitation psychomotrice (non orienté)
7. Engagement excessif dans des activités à potentiel dommageable élevé

C. Épisode accompagné d'une modification du comportement, où celui-ci diffère de la normale.

D. La perturbation de l'humeur est évidente pour les autres.

E. La sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une dysfonction évidente du fonctionnement social ou professionnel ou pour nécessiter une hospitalisation. Si des caractéristiques psychotiques sont présentes, l'épisode est par définition maniaque.

F. Pas imputable aux effets d'une substance ou une condition médicale`

N.B. : Un épisode hypomaniaque complet qui survient au cours d'un traitement antidépresseur, mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà de l'effet du traitement doit être considéré comme un épisode hypomaniaque et conduire à un diagnostic de trouble bipolaire de type 2

N.B. : Des épisodes hypomaniaques sont fréquents dans le trouble bipolaire de type 1

Annexe 6/8 : Le *Child Behavior Checklist* pour les 6 à 18 ans

Les parents répondent à une liste de questions sur le comportement de leurs enfants, questions qui cernent les traits psychopathologiques comportementaux ou émotionnels (agressivité, hyperactivité, anxiété et dépression, non-compliance)

Numéro de patient :

Date :

Voici une liste de descriptions qui concernent les enfants. Pour chaque item qui concerne votre enfant maintenant ou au cours des 2 dernières semaines, entourez le 2 si l'item est très vrai ou souvent vrai. Entourez le 1 si l'item est à peu près vrai ou parfois vrai pour l'enfant. Si l'item n'est pas vrai pour votre enfant, entourez le 0. Répondez à chaque question le mieux que vous pouvez même si certaines questions paraissent ne pas s'appliquer à votre enfant.

	Pas vrai	Parfois Vrai	Très vrai
1. A des comportements trop jeunes pour son âge	0	1	2
2. A des allergies (décrivez) :	0	1	2
3. Conteste ou contredit souvent	0	1	2
4. A de l'asthme	0	1	2
5. Se comporte comme un enfant du sexe opposé	0	1	2
6. Fait caca dans sa culotte	0	1	2
7. Se vante, est prétentieux (se)	0	1	2
8. Ne peut pas se concentrer ou maintenir son attention long-temps	0	1	2
9. Ne peut pas se débarrasser de certaines pensées, est obsédé(e) par certaines pensées (décrivez) :	0	1	2
10. Ne peut pas rester assis(e) tranquille, remue beaucoup, toujours en train de bouger	0	1	2
11. S'accroche aux adultes, est trop dépendant(e)	0	1	2
12. Se plaint de se sentir seul(e)	0	1	2
13. Embrouillé(e), confus(e)	0	1	2
14. Pleure souvent	0	1	2
15. Cruel(le) avec les animaux	0	1	2
16. Cruel(le), dominateur(trice), méchant(e), envers les autres	0	1	2
17. Révase ou semble perdu(e) dans ses pensées	0	1	2
18. Se fait mal délibérément ou a fait des tentatives de suicide	0	1	2
19. Demande beaucoup d'attention	0	1	2
20. Détruit ses affaires personnelles	0	1	2
21. Détruit des choses appartenant à sa famille ou à d'autres enfants	0	1	2
22. Désobéissant(e) à la maison	0	1	2
23. Désobéissant(e) à l'école	0	1	2
24. Ne mange pas bien	0	1	2
25. Ne s'entend pas bien avec les autres enfants	0	1	2
26. Ne semble pas se sentir coupable après s'être mal conduit(e)	0	1	2
27. Facilement jaloux(se)	0	1	2
28. Mange ou boit des choses non comestibles (décrivez) :	0	1	2
29. A peur de certains animaux, de situations ou d'endroits autres que l'école (décrivez) :	0	1	2
30. A peur d'aller à l'école	0	1	2
31. Craint de penser ou de faire quelque chose de mal	0	1	2
32. Pense qu'il (elle) devrait être parfait(e)	0	1	2
33. Pense ou se plaint que personne ne l'aime	0	1	2
34. Pense que les autres lui veulent du mal	0	1	2
35. Se trouve bon(ne) à rien ou inférieur(e)	0	1	2
36. Se fait souvent mal, a tendance à avoir des accidents	0	1	2
37. Se bagarre souvent	0	1	2
38. Se fait souvent taquiner, est l'objet de moqueries	0	1	2
39. A de mauvaises fréquentations	0	1	2
40. Entend des bruits ou des voix qui n'existent pas (décrivez) :	0	1	2
41. Est impulsif(ve), ou agit sans réfléchir	0	1	2
42. Aime être seul(e)	0	1	2

43. Ment ou triche	0	1	2
44. Se ronge les ongles	0	1	2
45. Nerveux(se) ou tendu(e)	0	1	2
46. A des mouvements nerveux ou des tics (décrivez) :	0	1	2
47. Fait des cauchemars	0	1	2
48. N'est pas aimé(e) par les autres enfants	0	1	2
49. Est constipé(e), ne va pas à la selle	0	1	2
50. Trop peureux(se) ou anxieux(se)	0	1	2
51. A des vertiges	0	1	2
52. Se sent facilement coupable	0	1	2
53. Mange trop	0	1	2
54. Surexcité(e) de fatigue	0	1	2
55. Est trop gros(se)	0	1	2
56. Problèmes physiques sans cause médicale connue :			
a. Douleurs diverses	0	1	2
b. Maux de tête	0	1	2
c. Nausées, envie de vomir	0	1	2
d. Problèmes avec les yeux (décrivez) :	0	1	2
e. Problèmes de peau	0	1	2
f. Mal au ventre, crampes	0	1	2
g. Vomissements	0	1	2
h. Autres (décrivez) :	0	1	2
57. Frappe ou agresse physiquement les autres	0	1	2
58. Se met les doigts dans le nez, s'arrache les peaux ou se gratte d'autres parties du corps (décrivez) :	0	1	2
59. Joue avec son sexe en public	0	1	2
60. Joue trop avec ses parties sexuelles	0	1	2
61. A de mauvais résultats scolaires	0	1	2
62. Est maladroit(e) ou a des gestes mal coordonnés	0	1	2
63. Préfère jouer avec des enfants plus âgés	0	1	2
64. Préfère jouer avec des enfants plus jeunes	0	1	2
65. Refuse de parler	0	1	2
66. Ne peut pas s'empêcher de répéter certains actes	0	1	2
67. Fugue de la maison	0	1	2
68. Crie beaucoup	0	1	2
69. Secret(e), garde les choses pour soi	0	1	2
70. Voit des choses qui n'existent pas (décrivez) :	0	1	2
71. Manque de naturel ou facilement mal à l'aise	0	1	2
72. Met le feu	0	1	2
73. Problèmes sexuels (décrivez) :	0	1	2
74. Fait son intéressant(e), se donne en spectacle	0	1	2
75. Timide ou réservé(e)	0	1	2
76. Dort moins que la plupart des enfants	0	1	2
77. Dort plus que la plupart des autres enfants durant le jour et/ou la nuit (décrivez) :	0	1	2
78. Se barbouille ou joue avec ses selles	0	1	2
79. Problèmes d'élocution ou de prononciation	0	1	2
80. A le regard vide, sans expression	0	1	2
81. Vole à la maison	0	1	2
82. Vole en dehors de la maison	0	1	2
84. A un comportement étrange (décrivez) :	0	1	2
85. A des idées bizarres (décrivez) :	0	1	2
86. Trop peureux (se) ou anxieux (se)	0	1	2
87. Est buté (e), désagréable ou irritable	0	1	2
88. A des sautes d'humeur, est lunatique	0	1	2
89. Méfiant(e)	0	1	2
90. Dit des gros mots ou des obscénités	0	1	2
91. Parle de se tuer	0	1	2
92. Parle ou marche durant son sommeil	0	1	2
93. Parle trop	0	1	2
94. Asticote les autres, souvent en train de les agacer	0	1	2
95. Fait des colères ou s'emporte facilement	0	1	2
96. Pense trop aux questions sexuelles	0	1	2
97. Menace les gens	0	1	2

98. Suce son pouce ou ses doigts	0	1	2
99. Trop préoccupé(e) par l'ordre ou la propreté	0	1	2
100. Difficultés pour dormir (décrivez) :	0	1	2
101. Fait l'école buissonnière, manque l'école	0	1	2
102. Est lent(e), manque d'énergie ou de tonus	0	1	2
103. Malheureux(se), triste, ou déprimé(e)	0	1	2
104. Fait beaucoup de bruit	0	1	2
105. Prend de l'alcool ou des drogues (décrivez) :	0	1	2
106. Actes de vandalisme	0	1	2
107. Fait pipi dans sa culotte	0	1	2
108. Fait pipi au lit la nuit	0	1	2
109. Pleurnichard(e)	0	1	2
110. Voudrait être de l'autre sexe	0	1	2
111. Replié(e) sur soi, ne se mêle pas aux autres	0	1	2
112. S'inquiète, se fait du souci	0	1	2
113 Merci de préciser tout problème de votre enfant qui n'a pas été évoqué ci-dessus :			

Annexe 7/8 : Young Mania Rating Scale

ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE LA MANIE DE YOUNG (YMRS)

INSTRUCTIONS POUR LA COTATION DES ITEMS

Chaque item vise à évaluer la gravité d'une anomalie particulière chez le patient. Lorsque plusieurs descriptions sont proposées pour un degré donné de gravité, il suffit qu'une seule soit présente pour que le score soit attribué. Les descriptions sont proposées à titre indicatif. On peut ne pas en tenir compte si cela s'avérait nécessaire pour indiquer la gravité, mais ce devrait être l'exception plutôt que la règle. Il est possible d'attribuer une cote intermédiaire entre les valeurs proposées (points entiers ou demi-points), et cette démarche est même conseillée une fois que l'évaluateur a acquis suffisamment d'expérience avec l'échelle. Cela est particulièrement utile lorsque la gravité d'un item chez un patient n'évolue pas selon les descriptions.

Choisir **un** des énoncés présentés ci-dessous en inscrivant le chiffre correspondant dans la case adjacente.

1. HUMEUR EUPHORIQUE

- 0 - Absente
- 1 - Légèrement ou peut-être accrue à l'interrogatoire
- 2 - Nette exaltation subjective; optimiste, assuré, de bonne humeur; humeur appropriée au contenu
- 3 - Humeur exaltée, non appropriée au contenu; humeur joyeuse
- 4 - Euphorique; rire inapproprié; chante

2. ACCROISSEMENT DE L'ACTIVITÉ MOTRICE

- 0 - Absent
- 1 - Augmentation subjective
- 2 - Animé; augmentation des gestes
- 3 - Énergie excessive; parfois hyperactif; agité (peut être calmé)
- 4 - Excitation motrice; hyperactivité permanente (ne peut être calmé)

3. INTÉRÊT POUR LA SEXUALITÉ

- 0 - Normal; non augmenté
- 1 - Légèrement ou peut-être augmenté
- 2 - Nette augmentation subjective à l'interrogatoire
- 3 - Contenu sexuel spontané; élabore sur des sujets sexuels; se déclare hypersexualisé
- 4 - Gestes sexuels explicites (envers des patients, le personnel, l'évaluateur)

4. SOMMEIL

- 0 - Ne signale aucune diminution du sommeil
- 1 - Dort jusqu'à une heure de moins que la normale
- 2 - Dort plus d'une heure de moins que la normale
- 3 - Signale un besoin réduit de sommeil
- 4 - Nie avoir besoin de sommeil

5. IRRITABILITÉ

- 0 - Absente
- 2 - Subjectivement augmentée
- 4 - Parfois irritable pendant l'entrevue; épisodes récents de colère ou de nuisance dans le service
- 6 - Fréquemment irritable pendant l'entrevue; brusque, cassant pendant toute l'entrevue
- 8 - Hostile, non coopératif; entrevue impossible

DISCOURS (Débit et quantité)

- 0 - Aucune augmentation
 - 2 - D'humeur bavarde
 - 4 - Hausse occasionnelle du débit ou de la quantité, parfois verbeux
 - 6 - Pousse; débit et quantité systématiquement accrus; difficile à interrompre
 - 8 - Pressé; impossible à interrompre, discours ininterrompu
-

7. TROUBLE DU LANGAGE OU DE LA PENSÉE

- 0 - Absent
 - 1 - Pensées diffuses; légère distractibilité; vivacité d'esprit
 - 2 - Facilement distrait; perd le fil de ses idées; change souvent de sujet; pensées qui défilent
 - 3 - Fuite des idées; pensée tangentielle; difficile à suivre; rimes, écholalie
 - 4 - Incohérent; communication impossible
-

8. CONTENU

- 0 - Normal
 - 2 - Plans discutables, nouveaux intérêts
 - 4 - Projets spéciaux; excessivement religieux
 - 6 - Idées de grandeur ou paranoïa; idées de persécution
 - 8 - Délire; hallucinations
-

9. COMPORTEMENT PERTURBATEUR OU AGRESSIF

- 0 - Absent; coopère
 - 2 - Sarcastique; parfois virulent, réservé
 - 4 - Exigeant; fait des menaces dans le service
 - 6 - Menace l'évaluateur; crie; entrevue difficile
 - 8 - Violent; destructeur; entrevue impossible
-

10. APPARENCE

- 0 - Tenue et apparence appropriées
 - 1 - Légèrement débraillé
 - 2 - Toilette laissant à désirer; modérément débraillé; tenue trop recherchée
 - 3 - Débraillé; partiellement habillé; maquillage voyant
 - 4 - Tenue tout à fait débraillée; décorations; accoutrement bizarre
-

11. LUCIDITÉ

- 0 - Présente; reconnaît sa maladie; reconnaît la nécessité d'un traitement
- 1 - Reconnaît qu'il peut être malade
- 2 - Reconnaît le changement de comportement, mais nie la maladie
- 3 - Reconnaît qu'il y a peut-être un changement de comportement, mais nie la maladie
- 4 - Nie tout changement de comportement

Annexe 8/8 : L'indice de Sachs

Évaluation en 5 dimensions cotées de 0 à 20 pour un index de bipolarité variant de 0 à 100. D'après Gary Sachs (2004)	
1- Caractéristiques de l'épisode (sur 20)	
20	Épisode documenté maniaque aigu ou mixte avec prédominance de l'euphorie, d'idées grandioses ou d'expansivité excessive, sans notion de cause médicale générale ou de cause étiologique secondaire
15	Épisode aigu et franc de type mixte, ou manie irritable ou dysphorique, sans notion de cause médicale générale ou de cause étiologique secondaire
10	Hypomanie ou cyclothymie franches sans cause médicale générale ou cause étiologique secondaire
10	Manie secondaire à l'utilisation d'antidépresseur
5	Hypomanie franche secondaire à l'utilisation d'antidépresseur
5	Épisodes caractéristiques d'hypomanie mais dont les symptômes, la durée ou l'intensité sont atténués par rapport à un épisode franc d'hypomanie ou de cyclothymie
5	Épisode dépressif unique avec manifestations psychotiques ou signes atypiques : hypersomnie, hyperphagie, impression de jambes lourdes
5	Dépression du post-partum
2	Dépression unipolaire typique et récurrente
2	Histoire de manifestations psychotiques (délires, hallucinations, fabulations, pensée magique...)
0	Absence d'excitation, de dépression récurrente et de psychose
	TOTAL /20
2- Âge de début [premier épisode ou syndrome] (sur 20)	
20	15 à 19 ans
15	Avant 15 et entre 20 et 30
10	30 à 45
5	Après 45
0	Absence de troubles de l'humeur (pas d'épisode, cyclothymie, dysthymie, trouble bipolaire)
	TOTAL/20
3- Évolution, troubles associés (sur 20)	
20	Intervalle libre entre épisodes maniaques de très bonne qualité (récupération complète)
15	Intervalle libre entre épisodes hypomaniaques de très bonne qualité (récupération complète)

15	Intervalle libre entre épisodes maniaques de qualité moyenne (récupération partielle)
10	Abus de substance
10	Manifestations psychotiques durant les épisodes aigus
10	Antécédents judiciaires en rapport avec un épisode maniaque
5	Dépression récurrente avec trois épisodes ou plus de dépression majeure
5	Hypomanies récurrentes et intervalle libre de qualité moyenne (récupération partielle)
5	Mauvaise observance du traitement
5	Personnalité borderline, troubles anxieux, troubles des conduites alimentaires, hyperactivité avec déficit de l'attention
5	Comportements à risque qui posent un problème pour le patient, la famille et les amis
5	Aggravation des troubles de l'humeur au cours du cycle menstruel
2	Personnalité hyperthymique (mais sans manie ou dépression)
2	3 mariages ou plus incluant des remariages avec la même personne
2	A commencé un nouveau travail dans les deux dernières années ou plus et en a changé moins d'un an après
2	A plus de deux diplômes d'études supérieures
0	Aucune de ces manifestations
	TOTAL/20
4- Réponse au traitement (sur 20)	
20	Stabilisation avec 4 semaines de traitement par un régulateur de l'humeur
15	Stabilisation après 12 semaines de traitement par un thymorégulateur ou rechute dans les 12 semaines qui suivent l'arrêt d'un thymorégulateur
15	Virage vers une manie aiguë ou mixte dans les 12 semaines qui suivent le début d'un traitement par antidépresseur ou l'augmentation de sa posologie
10	Aggravation d'un état dysphorique ou mixte durant un traitement par antidépresseur
10	Réponse partielle après 12 semaines de traitement par un ou deux thymorégulateurs
10	Cycle rapide induit ou aggravé par un antidépresseur
5	Résistance à un traitement par 3 antidépresseurs ou plus

5	Virage maniaque ou hypomaniaque après un arrêt brutal d'un traitement antidépresseur
2	Réponse pratiquement complète (en 1 semaine ou moins) à un traitement antidépresseur
0	Aucun de ces éléments ou aucun traitement
	TOTAL /20
5- Histoire familiale (sur 20)	
20	Au moins 1 parent du 1 ^{er} degré ayant un trouble bipolaire documenté
15	Un parent de second degré ayant un trouble bipolaire documenté
15	Un parent du 1 ^{er} degré ayant un trouble unipolaire documenté et un comportement suggérant un trouble bipolaire
10	Un parent du 1 ^{er} degré ayant un trouble unipolaire documenté ou un trouble schizo-affectif
10	Un parent de second degré ayant un trouble unipolaire documenté et un comportement suggérant un trouble bipolaire
5	Un parent du 1 ^{er} degré avec histoire documentée de dépendance à des toxiques
5	Un parent du 1 ^{er} degré avec trouble bipolaire possible
2	Un parent du 1 ^{er} degré avec trouble unipolaire possible
2	Un parent du 1 ^{er} degré avec anxiété, trouble alimentaire, déficit de l'attention et hyperactivité possibles
0	Aucun de ces éléments ou aucun antécédent psychiatrique familial
	TOTAL/20
	TOTAL /100

BIBLIOGRAPHIE

1. Quételet C. Histoire de la folie [Internet]. Tallandier ; 2012 [cité 9 déc 2020]. Disponible sur : <http://www.cairn.info/histoire-de-la-folie--9782847349276.htm>
2. Kraepelin E. La folie maniaco-dépressive (traduction partielle en français par G. Poyer, éd. Jérôme Millon, 1993 et 2015, et intégrale par M. Géraud, Mollat, 1997). 1913.
3. Crocq M-A, Guelfi JD, American Psychiatric Association. DSM-5 ® : manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 2016.
4. Pull C, Weltgesundheits organisation, éditeurs. Classification internationale des maladies ; dixième révision, chapitre V (F) : troubles mentaux et troubles du comportement : critères diagnostiques pour la recherche. Paris : Masson ; 1994. 226 p.
5. Goldberg JF, Ernst CL. Features Associated With the Delayed Initiation of Mood Stabilizers at Illness Onset in Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 15 nov 2002;63(11):985-91.
6. Hirschfeld RMA, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. févr 2003;64(2):161-74.
7. Kochman F, Desmet M, Le Nouy G, Verduyn M, Dumont M. Troubles bipolaires chez l'enfant et l'adolescent. In: *Traitements psychologiques des troubles bipolaires* [Internet]. Elsevier ; 2009 [cité 8 juill 2021]. p. 167-75. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294708152000131>
8. Sachs GS. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management. *Acta Psychiatr Scand*. sept 2004;110(s422):7-17.
9. Bourgeois M-L, Gay C, Henry C, Masson M. Les troubles bipolaires [Internet].

Lavoisier. 2014. Disponible sur : <https://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650.htm>

10. Haute Autorité de Santé. Dépression de l'adolescent : repérage, diagnostic et prise en charge initiale. In 2019. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974537/fr/depression-de-l-adolescent-reperage-diagnostic-et-prise-en-charge-initiale

11. Marcelli D, Braconnier A, Tandonnet L. Adolescence et psychopathologie [Internet]. 2018 [cité 19 juill 2021]. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/book/9782294754272>

12. Collège national des universitaires en psychiatrie (France), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (France), Collège universitaire national des enseignants en addictologie (France). Référentiel de psychiatrie et addictologie : psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. Tours : Presses universitaires François-Rabelais ; 2021.

13. Dubois M, Dassa D, Belzeaux R, Fakra E, Cermolacce M, Corréard N, et al. Le traitement des dépressions mixtes. *L'Encéphale*. déc 2013;39:179-84.

14. Faedda L, Baldessarini RJ, Suppes T, Tondo L, Becker I, Lipschitz DS. Pediatric-Onset Bipolar Disorder: A Neglected Clinical and Public Health Problem Gianni. *Harv Rev Psychiatry*. janv 1995;3(4):171-95.

15. Kessler RC, Akiskal HS, Angst J, Guyer M, Hirschfeld RMA, Merikangas KR, et al. Validity of the assessment of bipolar spectrum disorders in the WHO CIDI 3.0. *J Affect Disord*. déc 2006;96(3):259-69.

16. Youngstrom EA, Freeman AJ, McKeown Jenkins M. The Assessment of Children and Adolescents with Bipolar Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. avr 2009;18(2):353-90.

17. Diler RS, Birmaher B. Trouble Bipolaire de l'enfant et de l'adolescent. In: Manuel de la IACAPAP pour la Santé Mentale de l'Enfant et de l'Adolescent. 2012. p. 31.
18. Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ, DelBello MP, Ostacher M, Calabrese JR, et al. Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disord*. juin 2009;11(4):391-400.
19. Joyce PR. Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis as schizophrenia. *Psychol Med*. févr 1984;14(1):145-9.
20. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RMA. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord*. août 1994;31(4):281-94.
21. Kochman F, Perdrizet Chevallier C, Hantouche EG. Dysphorie prémenstruelle et trouble bipolaire atténué chez l'adolescente. À propos d'un cas clinique. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. mai 2002;160(4):304-10.
22. Judd LL, Schettler PJ, Akiskal HS, Maser J, Coryell W, Solomon D, et al. Long-term symptomatic status of bipolar I vs. bipolar II disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. juin 2003;6(2):127-37.
23. Renk K, White R, Lauer B-A, McSwiggan M, Puff J, Lowell A. Bipolar Disorder in Children. *Psychiatry J*. 2014;2014:1-19.
24. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T, Wilens TE, Wozniak J. Current concepts in the validity, diagnosis and treatment of paediatric bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. sept 2003;6(3):293-300.
25. Kessler RC, Akiskal HS, Ames M, Birnbaum H, Greenberg P, .A RM, et al. Prevalence and Effects of Mood Disorders on Work Performance in a Nationally Representative Sample of U.S. Workers. *Am J Psychiatry*. sept 2006;163(9):1561-8.
26. Van Meter AR, Moreira ALR, Youngstrom EA. Meta-Analysis of Epidemiologic

Studies of Pediatric Bipolar Disorder. *J Clin Psychiatry*. 15 sept 2011;72(09):1250-6.

27. Goldstein BI, Birmaher B. Prevalence, clinical presentation and differential diagnosis of pediatric bipolar disorder. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2012;49(1):3-14.

28. Geller B, Fox LW, Clark KA. Rate and Predictors of Prepubertal Bipolarity during Follow-up of 6- to 12-Year-Old Depressed Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mai 1994;33(4):461-8.

29. Perlis RH, Miyahara S, Marangell LB, Wisniewski SR, Ostacher M, DelBello MP, et al. Long-Term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*. mai 2004;55(9):875-81.

30. Franc N, Purper-Ouakil D. 14. Troubles bipolaires chez l'enfant. In: Les troubles bipolaires [Internet]. Cachan : Lavoisier ; 2014. p. 105-13. (Psychiatrie). Disponible sur : <https://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650-p-105.htm>

31. Birmaher B. Bipolar disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Ment Health*. sept 2013;18(3):140-8.

32. Sigurdsson E, Fombonne E, Sayal K, Checkley S. Neurodevelopmental antecedents of early-onset bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry*. févr 1999;174(2):121-7.

33. Evans L, Akiskal HS, Keck PE, McElroy SL, Sadovnick AD, Remick RA, et al. Familiarity of temperament in bipolar disorder: support for a genetic spectrum. *J Affect Disord*. mars 2005;85(1-2):153-68.

34. Kochman FJ, Hantouche EG, Ferrari P, Lancrenon S, Bayart D, Akiskal HS. Cyclothymic temperament as a prospective predictor of bipolarity and suicidality in children and adolescents with major depressive disorder. *J Affect Disord*. mars 2005;85(1-2):181-9.

35. Luby JL, Navsaria N. Pediatric bipolar disorder: evidence for prodromal states and early markers: Pediatric bipolar disorder: evidence for prodromal states and early markers. *J Child Psychol Psychiatry*. avr 2010;51(4):459-71.
36. Qiu F, Akiskal HS, Kelsoe JR, Greenwood TA. Factor analysis of temperament and personality traits in bipolar patients: Correlates with comorbidity and disorder severity. *J Affect Disord*. janv 2017;207:282-90.
37. Kloiber S, Rosenblat JD, Husain MI, Ortiz A, Berk M, Quevedo J, et al. Neurodevelopmental pathways in bipolar disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. mai 2020;112:213-26.
38. Chudal R, Brown AS, Gissler M, Suominen A, Sourander A. Is maternal smoking during pregnancy associated with bipolar disorder in offspring? *J Affect Disord*. janv 2015;171:132-6.
39. Brunelle J, Consoli A, Cohen D. 15. Troubles bipolaires à l'adolescence. In: *Les troubles bipolaires* [Internet]. Cachan : Lavoisier ; 2014. p. 114-25. (Psychiatrie). Disponible sur : <https://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650-p-114.htm>
40. Geller B, Luby J. Child and Adolescent Bipolar Disorder: A Review of the Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. sept 1997;36(9):1168-76.
41. Correll CU, Penzner JB, Frederickson AM, Richter JJ, Auther AM, Smith CW, et al. Differentiation in the Preonset Phases of Schizophrenia and Mood Disorders: Evidence in Support of a Bipolar Mania Prodrome. *Schizophr Bull*. 19 mars 2007;33(3):703-14.
42. Diler RS, Goldstein TR, Hafeman D, Merranko J, Liao F, Goldstein BI, et al. Distinguishing Bipolar Depression from Unipolar Depression in Youth: Preliminary Findings. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. mai 2017;27(4):310-9.

43. Geller B, Zimmerman B, Williams M, DelBello MP, Frazier J, Beringer L. Phenomenology of Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder: Examples of Elated Mood, Grandiose Behaviors, Decreased Need for Sleep, Racing Thoughts and Hypersexuality. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* mars 2002;12(1):3-9.
44. Perugi G, Fornaro M, Akiskal HS. Are atypical depression, borderline personality disorder and bipolar II disorder overlapping manifestations of a common cyclothymic diathesis? *World Psychiatry.* févr 2011;10(1):45-51.
45. Leibenluft E, Rich BA. Pediatric Bipolar Disorder. *Annu Rev Clin Psychol.* avr 2008;4(1):163-87.
46. Geller B, Sun K, Zimmerman B, Luby J, Frazier J, Williams M. Complex and rapid-cycling in bipolar children and adolescents: a preliminary study. *J Affect Disord.* août 1995;34(4):259-68.
47. Macias M, Bryois C. Diagnostic précoce du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent (TBEA). *Rev Med Suisse [Internet].* 2007 ; Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-113/diagnostic-precoce-du-trouble-bipolaire-chez-l-enfant-et-l-adolescent-tbea#tab=tab-auteurs>
48. C. Dame, P. Caspar. Le Trouble Bipolaire infanto-juvénile. 2006 ; Disponible sur : <https://studylibfr.com/doc/2528304/le-trouble-bipolaire-infanto-juvenile>
49. Luby JL, Tandon M, Belden A. Preschool Bipolar Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* avr 2009;18(2):391-403.
50. Gruber J, Eidelman P, Johnson SL, Smith B, Harvey AG. Hooked on a feeling: Rumination about positive and negative emotion in inter-episode bipolar disorder. *J Abnorm Psychol.* 2011;120(4):956-61.
51. Fergus EL, Miller RB, Luckenbaugh DA, Leverich GS, Findling RL, Speer AM,

et al. Is there progression from irritability/dyscontrol to major depressive and manic symptoms? A retrospective community survey of parents of bipolar children. *J Affect Disord.* oct 2003;77(1):71-8.

52. Craney JL, Geller B. A prepubertal and early adolescent bipolar disorder-I phenotype: review of phenomenology and longitudinal course: **Review of prepubertal bipolar disorder.** *Bipolar Disord.* août 2003;5(4):243-56.

53. Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining Clinical Phenotypes of Juvenile Mania. *Am J Psychiatry.* mars 2003;160(3):430-7.

54. Danielyan A, Pathak S, Kowatch RA, Arszman SP, Johns ES. Clinical characteristics of bipolar disorder in very young children. *J Affect Disord.* janv 2007;97(1-3):51-9.

55. Scheffer RE, Niskala Apps JA. The diagnosis of preschool bipolar disorder presenting with mania: open pharmacological treatment. *J Affect Disord.* oct 2004;82:S25-34.

56. Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord.* déc 2005;7(6):483-96.

57. Geller B, Tillman R, Craney JL, Bolhofner K. Four-Year Prospective Outcome and Natural History of Mania in Children With a Prepubertal and Early Adolescent Bipolar Disorder Phenotype. *Arch Gen Psychiatry.* 1 mai 2004;61(5):459.

58. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill, MK, Hunt J, et al. Four-Year Longitudinal Course of Children and Adolescents With Bipolar Spectrum Disorders: The Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) Study. *Am J Psychiatry.* juill 2009;166(7):795-804.

59. Passarotti AM, Trivedi N, Dominguez-Colman L, Patel M, Langenecker SA. Differences in Real World Executive Function between Children with Pediatric Bipolar Disorder and Children with ADHD. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry J Acad Can Psychiatr Infant Adolesc*. 2016;25(3):185-95.
60. Bora E, Özerdem A. A meta-analysis of neurocognition in youth with familial high risk for bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 1 juill 2017;44:17-23.
61. Best MW, Bowie CR, Naiberg MR, Newton DF, Goldstein BI. Neurocognition and psychosocial functioning in adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord*. janv 2017;207:406-12.
62. Blumberg HP, Kaufman J, Martin A, Whiteman R, Zhang JH, Gore JC, et al. Amygdala and Hippocampal Volumes in Adolescents and Adults With Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1 déc 2003;60(12):1201.
63. DelBello MP, Zimmerman ME, Mills NP, Getz GE, Strakowski SM. Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. févr 2004;6(1):43-52.
64. Romeo B, Choucha W, Fossati P, Rotge J-Y. Meta-analysis of central and peripheral γ -aminobutyric acid levels in patients with unipolar and bipolar depression. *J Psychiatry Neurosci JPN*. janv 2018;43(1):58-66.
65. Vaudreuil CAH, Faraone SV, Salvo MD, Wozniak JR, Wolenski RA, Carrellas NW, et al. The morbidity of subthreshold pediatric bipolar disorder: A systematic literature review and meta-analysis. *Bipolar Disord*. 2019;21(1):16-27.
66. Geller B, Tillman R, Bolhofner K, Zimmerman B. Child Bipolar I Disorder: Prospective Continuity With Adult Bipolar I Disorder; Characteristics of Second and Third Episodes; Predictors of 8-Year Outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 6 oct 2008;65(10):1125.

67. Macias M, Bosshard M, Calba L, Camprubi A. Le suicide chez les jeunes bipolaires. *Schweiz Arch Für Neurol Psychiatr.* 4 mars 2009;160(03):99-104.
68. De Crescenzo F, Serra G, Maisto F, Uchida M, Woodworth H, Casini MP, et al. Suicide Attempts in Juvenile Bipolar Versus Major Depressive Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1 oct 2017;56(10):825-831.e3.
69. Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric Bipolar Disorder: A Review of the Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* sept 2005;44(9):846-71.
70. Kochman F, Hantouche EG, Millet B, Lancrenon S, Demonfaucon C, Barrot I, et al. Trouble obsessionnel compulsif et bipolarité atténuée chez l'enfant et l'adolescent : résultats de l'enquête « ABC-TOC ». *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* mars 2002;50(2):132-8.
71. Bailly D. Traitement pharmacologique du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent. *L'Encéphale.* 1 mai 2017;43(3):254-8.
72. Milhiet V, Consoli A, Raffin M, Cohen D. Traitement par lithium dans le trouble bipolaire du sujet jeune. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 mai 2014;172(3):219-28.
73. Stepanova E, Findling RL. Psychopharmacology of Bipolar Disorders in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* déc 2017;64(6):1209-22.
74. Cichoń L, Janas-Kozik M, Siwiec A, Rybakowski J. Clinical picture and treatment of bipolar affective disorder in children and adolescents. *Psychiatr Pol.* 29 mars 2020;54(1):35-50.
75. Meduri M, Gregoraci G, Baglivo V, Balestrieri M, Isola M, Brambilla P. A meta-analysis of efficacy and safety of aripiprazole in adult and pediatric bipolar disorder in randomized controlled trials and observational studies. *J Affect Disord.* 1 févr 2016;191:187-208.

76. Findling RL, Nyilas M, Forbes RA, McQuade RD, Jin N, Iwamoto T, et al. Acute Treatment of Pediatric Bipolar I Disorder, Manic or Mixed Episode, With Aripiprazole: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Clin Psychiatry*. 15 oct 2009;70(10):1441-51.

77. Othman S, Bailly D, Bouden A, Rufo M, Halayem MB. Troubles bipolaires chez l'enfant et l'adolescent. Une étude clinique à partir de 50 cas. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. mars 2005;163(2):138-46.

78. Weber B, Aubry J-M. Dépistage et diagnostic précoce. In: *Traitements psychologiques des troubles bipolaires* [Internet]. Elsevier ; 2009 [cité 8 juill 2021]. p. 23-36. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294708152000027>

79. Favre S, Aubry J-M, Gex-Fabry M, Ragama-Pardos E, McQuillan A, Bertschy G. Translation and validation of a French version of the Young Mania Rating Scale (YMRS). *L'Encephale*. déc 2003;29(6):499-505.

80. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial Reliability and Validity Data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juill 1997;36(7):980-8.

81. Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B, Carbray JA, Birmaher B. Child Mania Rating Scale: Development, Reliability, and Validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. mai 2006;45(5):550-60.

82. Papolos D, Hennen J, Cockerham MS, Thode HC, Youngstrom EA. The child bipolar questionnaire: A dimensional approach to screening for pediatric bipolar disorder. *J Affect Disord*. oct 2006;95(1-3):149-58.

83. Akiskal HS, Pinto O. The soft bipolar spectrum: footnotes to Kraepelin on the interface of hypomania, temperament and depression. In: *Marneros A, Angst J,*

éditeurs. Bipolar Disorders [Internet]. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2002
[cité 8 juill 2021]. p. 37-62. Disponible sur : http://link.springer.com/10.1007/0-306-47521-9_2

AUTEUR : Nom : BÉTRÉMIEUX

Prénom : Julian

Date de soutenance : 19 octobre 2021

Titre de la thèse : *La théorie du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent : une existence débattue depuis plus d'un demi-siècle vers une nouvelle théorie d'un syndrome prodromique*

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : *Médecine*

DES + spécialité : *Psychiatrie, option psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*

Mots-clés : trouble bipolaire, enfant, adolescent, pédopsychiatrie, irritabilité, dépression de l'enfant, manie, hypomanie, dysrégulation émotionnelle, échelles, indice, prévention, TDAH

Résumé : Malgré une existence encore débattue de nos jours du fait de symptômes pouvant appartenir à de nombreux champs pathologiques de l'enfant et de l'adolescent, le trouble bipolaire n'en est pas moins un trouble dont l'émergence d'un syndrome prodromique à un âge précoce peut être retrouvée. De plus en plus de psychiatres, dont la majorité est anglophone, prônent l'établissement d'un diagnostic de trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent. Certains même tentent d'établir une psychopathologie de ce trouble chez l'enfant et l'adolescent, en s'appuyant sur les théories existantes chez l'adulte, comme la combinaison d'une sous-régulation et d'une surrégulation émotionnelles contribuant à des comportements problématiques. De ce mouvement de pensée naît la notion de spectre large du trouble bipolaire dont l'intérêt est de permettre une surveillance accrue des patients à risque d'épisodes maniaques ou hypomaniaques francs. Dans ce cadre, il devient crucial de créer un outil, établi à partir des observations cliniques des symptômes comme l'humeur principalement irritable et dysphorique avec des cycles ultrarapides, d'une gravité et d'une altération suffisamment importante pour entraîner une demande de soin, permettant le repérage de ces patients « à risque ».

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Assesseur : Monsieur le Professeur François MEDJKANE

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Frédéric KOCHMAN