



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2013

N°

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Marie SCHOENBERGER

Le 30 septembre 2013

CLINIQUE DES PHASES PRÉMORBIDES ET PRODROMIQUES DES TROUBLES DU SPECTRE BIPOLAIRE

Étude rétrospective à propos de 50 cas

Examineurs de la thèse :

M. B. KABUTH	Professeur	Président
M. D. SIBERTIN-BLANC	Professeur	Juge
M. R. SCHWAN	Professeur	Juge
Mme F. LIGIER	Docteur	Juge
Mme C. OBACZ	Docteur	Juge et Directeur

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI
Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD
Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	
• « DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
 Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX
 Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET
 Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE
 Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX
 Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET
 Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET
 Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
 Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
 Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT
 Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET
 Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

1) PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL
 Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE
 Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeure Michèle KESSLER
 Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON
 Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Hubert
 UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel
 WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine BENE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Falez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
=====

2) PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

3) MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

4) MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

40^{ème} Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

=====

5) MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

6) DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

*A Notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur Bernard KABUTH
Professeur de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent
Docteur en psychologie*

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse
et nous vous en remercions infiniment.*

*Nous sommes honorée de l'intérêt que vous avez porté tout au long de l'élaboration de
ce travail, et nous vous remercions des conseils et du soutien apportés.*

*Pour la qualité de votre enseignement en pédopsychiatrie tout au long de nos années
d'internat, nous vous adressons toute notre gratitude et notre profond respect.*

A notre Maître et juge,

Monsieur le Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC,

Professeur de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent

Nous vous sommes très reconnaissante de nous faire l'honneur de juger ce travail.

Nous vous remercions pour la qualité et la richesse de votre enseignement durant les séminaires de pédopsychiatrie auxquels nous avons assisté durant notre internat.

Veillez trouver à travers ce modeste travail l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

*A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN
Professeur de Psychiatrie de l'Adulte*

Nous sommes particulièrement honorée de votre participation à notre jury de thèse.

*Nous vous remercions pour la qualité de votre enseignement dispensé lors des
séminaires en psychiatrie de l'adulte.*

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

A notre Juge,

Madame le Docteur Fabienne LIGIER

Docteur en Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent

*Nous vous remercions infiniment de l'honneur que vous nous faites en acceptant de
siéger à notre jury et de juger notre travail.*

*Nous vous remercions pour votre constant soutien et votre participation précieuse à
l'élaboration de ce travail.*

Veillez recevoir par ce travail l'expression de notre plus profond respect.

*A notre Juge et Directrice,
Madame le Docteur Claire OBACZ
Docteur en Psychiatrie de l'Adulte*

Pour avoir accepté de diriger ce travail, nous vous adressons nos plus chaleureux remerciements.

Merci pour votre bienveillance, votre patience, votre disponibilité, vos encouragements et votre souci du détail qui nous ont accompagné tout au long de cette expérience.

A travers ce travail, recevez ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A MA FAMILLE

A mes parents, pour votre soutien inconditionnel et votre amour.

A mon frère Pierre.

A mes grands-mères, à André.

A la mémoire de mes grands-pères, à Papy G qui me manque tant.

A ma marraine, Sophie.

A mon parrain, Emmanuel et à Laurence, pour avoir toujours été présents dans les moments importants de ma vie.

A Benjamin.

A MES AMIS

A Julie, Claude, Elise, Valérie, Matthieu... rencontrés sur les bancs de la fac. Merci pour votre présence et vos encouragements.

A JP et Will, qui nous soutiennent ! A notre petit Roméo...

A Auré et Nico, mes fidèles amis et chers à mon cœur.

A Marion, Marie pour nos bons moments passés ensemble.

A Lucie, pour ton amitié récente, mais déjà très précieuse. Merci pour ton soutien, tes encouragements et ta disponibilité dans tous les moments importants de ma vie.

A Marie-Chantal, pour ton aide précieuse, ton soutien, ton écoute attentive et bienveillante.

A mes copines internes.

A l'équipe du COS, à Arnaud, Virginie, Lulu, Marie, JL, Franck et les autres... A très vite sur la piste !

A MES COLLEGUES

A toute l'équipe de Briey, où j'ai fait mes premiers pas en pédopsychiatrie et en psychiatrie adulte.

Aux secrétaires d'Hardeval E, Patricia et Alexandra.

A toute l'équipe médicale et infirmière de l'UAUP, pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre bonne humeur et votre humanité.

A l'équipe de pédopsychiatrie de Brabois.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION.....	16
II.	JUSTIFICATION ET CONTEXTE DE L'ÉTUDE.....	18
III.	OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	21
IV.	MATÉRIEL ET MÉTHODE	22
1)	Type d'étude	22
2)	Population étudiée	22
3)	Méthodologie de recueil des données.....	24
a)	Origine des données	24
b)	Données étudiées	25
c)	Recueil standardisé des données rétrospectives : grille de recueil des facteurs environnementaux et grille de recueil des symptômes en pédopsychiatrie	25
4)	Analyse statistique	28
5)	Aspects réglementaires et éthiques.....	29
V.	RÉSULTATS	30
1)	Caractéristiques générales	30
a)	Effectif	30
b)	Sous-type des troubles du spectre bipolaire.....	30
c)	Âge au diagnostic.....	30
d)	Données démographiques	31
e)	Rang dans la fratrie	32

f) Scolarité.....	32
g) Caractéristiques psycho-sociales	33
h) Antécédents.....	34
i) Prise en charge thérapeutique avant 18 ans	35
2) Description clinique.....	40
a) Enfance	40
b) Adolescence	44
c) Tableau récapitulatif des items les plus fréquents par dimension.....	47
3) Evaluation de la fidélité inter-juge de la grille de recueil des symptômes en pédopsychiatrie : interprétation de la valeur du Kappa.....	48
VI. DISCUSSION	49
1) Définitions	49
2) Clinique de l'enfance des futurs patients présentant un trouble du spectre bipolaire	51
3) Clinique de l'adolescence des futurs patients présentant un trouble du spectre bipolaire.....	61
4) Facteurs environnementaux précoces et antécédents familiaux	71
VII. BIAIS ET LIMITES DE L'ÉTUDE.....	75
VIII. CONCLUSION	77
IX. BIBLIOGRAPHIE	78
X. ANNEXES	83

I. INTRODUCTION

De nos jours, l'élaboration de stratégies préventives est devenue une priorité pour les cliniciens et les chercheurs en santé mentale. Ces dernières années, les travaux dans ce domaine se sont surtout focalisés sur la schizophrénie. En effet, l'individualisation de signes avant-coureurs (prodromes) ou des marqueurs de vulnérabilité (signes prémorbides), détectables avant que la maladie ne soit entièrement constituée, ont facilité la mise en œuvre de stratégies de dépistage et de prévention secondaire de cette pathologie. Au contraire, pour les troubles du spectre bipolaire, l'identification et la description des phases précoces semblent susciter beaucoup moins d'engouement, ce que reflète le nombre restreint de recherches à ce sujet.

Les troubles affectifs en général et le trouble bipolaire en particulier sont des troubles mentaux sévères et fréquents. La prévalence du trouble bipolaire à 1 an, en population générale, se situe entre 0,8 et 1,6 % dans les études internationales (1). Un certain nombre de publications récentes démontrent l'impact délétère du trouble bipolaire sur la vie des patients : chronicisation de la maladie, morbidité et mortalité élevées avec un taux de suicide d'environ 15% (1,2,3). Le retard diagnostic fréquent explique cette évolution défavorable. En effet, le délai entre l'apparition des premiers symptômes et l'établissement d'un diagnostic catégoriel avoisine les 10 ans (3,4,5,6), repoussant malheureusement et de manière considérable l'introduction d'un traitement adapté.

Afin d'alléger ce pronostic défavorable, les recherches actuelles internationales se tournent depuis peu vers l'identification des manifestations précoces des troubles du spectre bipolaire, même si les études restent encore rares. Il a été prouvé qu'environ 60% des patients adultes bipolaires ont débuté leur maladie avant l'âge de 19 ans et présentaient des manifestations de la maladie bien avant l'établissement de son diagnostic (5,6,7,8,9). L'identification précoce de

symptômes chez les patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire est donc possible (10,11).

Pour ces raisons, nous avons décidé de nous intéresser aux phases prémorbides et prodromiques des troubles appartenant au spectre bipolaire à partir de l'étude rétrospective de 50 patients adultes présentant un trouble du spectre bipolaire et antérieurement suivis en pédopsychiatrie. Selon la 10^{ème} version de la classification internationale des maladies (CIM-10), ces troubles sont représentés par : le **trouble affectif bipolaire** (type I, type II, non spécifié correspondant à F30 et F31), le **trouble dépressif récurrent** (F33) et les **troubles de l'humeur affectifs persistants** (cyclothymie, dysthymie, autres, correspondants à F34).

Après avoir exposé le contexte et les raisons de la mise en œuvre de notre étude, ses résultats seront discutés à la lumière des publications internationales récentes, en commençant par la description clinique de l'enfance des sujets de notre étude, où nous essaierons de caractériser l'existence d'une phase prémorbide de la maladie. Les dimensions cliniques recensées durant l'adolescence seront exposées en second lieu tout en effectuant des corrélations avec les données de la littérature traitant de la phase prodromique du trouble bipolaire. Enfin, nous décrirons les facteurs environnementaux et génétiques présents au sein de notre population en mettant en exergue les éléments caractéristiques d'une éventuelle vulnérabilité aux troubles affectifs.

II. JUSTIFICATION ET CONTEXTE DE L'ÉTUDE

Le point de départ de notre réflexion se base sur une étude pilote, constituée par le travail de thèse du Dr Obacz (12), qui porte sur la clinique des phases prodromiques et prémorbides de la schizophrénie à travers une étude rétrospective de 50 cas. L'idée fût de transposer le même exercice aux troubles du spectre bipolaire. De ce projet de recherche est née l'étude EDIPHAS (**E**tude **D**imensionnelle des **P**Hases précoces des troubles **A**ffectifs et de la Schizophrénie).

L'étude que nous allons présenter et qui fait l'objet de notre travail de thèse fait partie intégrante de l'étude EDIPHAS dont elle en constitue un des objectifs principaux. Notre étude partage donc une partie du protocole de l'étude EDIPHAS, avec une méthodologie d'investigation commune (détaillés ci-après). L'étude EDIPHAS est une étude épidémiologique analytique rétrospective comparative, qui vise dans un **premier temps** à rechercher rétrospectivement mais à l'aide de données déjà recueillies dans des dossiers médicaux, les signes précoces de la schizophrénie et des troubles appartenant au spectre du trouble bipolaire. Ces symptômes auront ainsi été objectivés par des professionnels de la psychiatrie infanto juvénile à un temps T et sont recueillis en reprenant d'anciens dossiers pédopsychiatriques de patients ultérieurement diagnostiqués schizophrènes ou bipolaires. Le **deuxième temps** de l'étude, qui ne fait pas l'objet de ce travail de thèse, est basé sur la comparaison des manifestations précoces des patients atteints de schizophrénie avec ceux présentant un trouble du spectre bipolaire afin de mettre en évidence des signes prémorbides et prodromiques plus spécifiques de l'une ou l'autre pathologie.

A notre connaissance, il n'existe aucune étude en France ayant investigué la recherche de manifestations précoces des troubles appartenant au spectre bipolaire.

Selon les données de la littérature, divers instruments de mesure ont été créés (par des équipes anglophones et germanophones) afin de rechercher rétrospectivement les signes précoces de la schizophrénie et des troubles du spectre bipolaire. Ces instruments de mesure, ni traduits ou validés à notre connaissance en langue française, se basent sur l'examen de patients (et/ou de leurs proches) ayant un diagnostic avéré de schizophrénie ou de trouble du spectre bipolaire. Leur limite est de se fonder sur des informations subjectives et rétrospectives, énoncées par des patients atteints de pathologies psychiatriques lourdes, qui peuvent altérer leur mémoire, ce qui constitue un important biais de rappel. De plus, en interrogeant des patients avec un diagnostic établi, le risque est que ces derniers attribuent « naturellement » des symptômes antérieurs à la maladie actuelle engendrant alors un biais de reconstruction (6,10,11,13,14). Pour ces raisons, dans l'étude EDIPHAS, une grille de recueil de symptômes a dû être élaborée afin de recueillir les données cliniques de manière standardisée et de permettre la comparaison des symptômes précoces des groupes schizophrénie/ troubles du spectre bipolaire, une grille de recueil de symptômes a dû être élaborée. Celle-ci a été construite par l'investigateur principal, les responsables thématiques et la responsable méthodologique de l'étude EDIPHAS. Cette grille se base sur une synthèse de la littérature internationale scientifique concernant les instruments rétrospectifs investiguant les phases précoces de la schizophrénie et des troubles du spectre bipolaire, et comporte une revue exhaustive des différents symptômes objectivés (6,10,11,14). Elle permet le recueil des manifestations pédopsychiatriques sous la forme d'un regroupement symptomatique plutôt que d'un relevé catégoriel (par diagnostic) afin de prendre en compte l'aspect développemental et d'étudier l'émergence plus ou moins précoce de certains signes.

Cet instrument de mesure a initialement fait l'objet d'une mesure de sa fidélité inter-juge dans une précédente étude (15). Les résultats ont retrouvé une fidélité inter-juge moyenne nécessitant ainsi une révision de la grille afin d'en améliorer la validité et la reproductibilité. Pour se faire, des réunions de recherche bimensuelles se sont déroulées sur une durée de 1 an,

au sein du service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du Pr Kabuth, à l'hôpital d'enfants au CHU de Nancy. La grille modifiée a été testée lors d'entraînements réguliers à partir de dossiers « tests » de pédopsychiatrie anonymisés, n'appartenant pas à nos populations étudiées. La nouvelle grille de lecture élaborée au terme de ce travail s'intitule « Recueil de symptômes en pédopsychiatrie » (annexe 1).

Chaque grille de recueil a été remplie en aveugle du diagnostic final par 2 cotateurs, pour permettre l'étude de la fidélité inter-juge et ainsi la vérification de la qualité de l'outil de mesure et sa reproductibilité.

III. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

L'objectif principal de notre étude est de décrire les manifestations cliniques survenant durant l'enfance et l'adolescence d'une population d'adultes ayant un trouble affectif du spectre bipolaire et suivis antérieurement en pédopsychiatrie.

Les objectifs secondaires sont :

- recueillir les facteurs familiaux et environnementaux présents dans l'enfance et l'adolescence de cette population
- évaluer la validité de la grille de recueil de symptômes en pédopsychiatrie en mesurant la fidélité inter-juge afin d'établir un outil de mesure fiable et reproductible

L'hypothèse est la suivante : il existe des symptômes dans l'enfance et l'adolescence des patients adultes atteints d'un trouble du spectre bipolaire avant que la maladie ne soit « entièrement constituée ».

IV. MATÉRIEL ET MÉTHODE

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique rétrospective descriptive réalisée à partir de la consultation minutieuse des dossiers de psychiatrie et de pédopsychiatrie archivés et /ou informatisés d'une population de patients adultes présentant un trouble du spectre bipolaire et antérieurement suivis en pédopsychiatrie.

L'étude se base donc sur la lecture d'anciens dossiers pédopsychiatriques où figurent des symptômes objectivés par des cliniciens de la psychiatrie infanto-juvénile.

2) Population étudiée

Les **critères d'inclusion** sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Suivi en psychiatrie adulte	Suivi hospitalier et/ou ambulatoire au CPN figurant dans les files actives de 2007 à 2012
Diagnostic	Spectre du trouble bipolaire saisi dans les dossiers informatiques adultes de la liste DIM : F30, F31, F33, F34 selon la CIM-10
Âge au moment du suivi en psychiatrie adulte	Adultes âgés de 18 à 30 ans
Suivi en pédopsychiatrie	Suivi antérieur dans un des secteurs de pédopsychiatrie attachés au CPN avant l'âge de 18 ans et avant l'âge de diagnostic

Notre population est constituée d'adultes, âgés de 18 à 30 ans, suivis au Centre Psychothérapique de Nancy (CPN) dans le cadre d'un suivi hospitalier et/ou d'un suivi

ambulatoire et ayant reçu un diagnostic appartenant au spectre du trouble bipolaire (F30, F31, F33 et F34 selon la CIM-10). Ils ont été sélectionnés à partir d'une liste DIM (Département d'Informatique Médicale) du CPN, figurant dans les files actives de 2007 et/ou 2008 et/ou 2009 et/ou 2010 et/ou 2011 et /ou 2012.

Parmi cette population, seuls les patients ayant bénéficié d'un suivi antérieur dans un des secteurs de pédopsychiatrie attachés au CPN avant l'âge de 18 ans et avant l'âge au moment du diagnostic ont été inclus dans l'étude. Si le diagnostic catégoriel était porté dès le début de la prise en charge en pédopsychiatrie, alors ces patients étaient exclus.

La limite d'âge inférieure correspond à l'âge limite de prise en charge en pédopsychiatrie ; la limite supérieure est fixée à 30 ans afin d'optimiser l'accès aux anciens dossiers pédopsychiatriques archivés et de minimiser le nombre de dossier non retrouvés.

Parmi les 213 patients diagnostiqués F30, F31, F33 et F34 et figurant dans les files actives correspondantes, 68 patients (soit 32%) ont bénéficié d'un suivi en pédopsychiatrie avant l'âge de 18 ans. Leur dossier informatique ayant été ouvert dans une unité fonctionnelle de pédopsychiatrie avant l'âge de 18 ans, ceci nous a permis d'avoir accès à leur contenu. Il en résulte que 145 patients (soit 68%) n'ont bénéficié d'aucun suivi pédopsychiatrique. Parmi les 68 patients suivis en pédopsychiatrie, 50 patients correspondaient au final aux critères d'inclusion de l'étude.

Nous avons constaté au cours de l'étude que le suivi pédopsychiatrique couvrait un vaste éventail allant d'une simple consultation (parfois unique) à un suivi pluridisciplinaire intense. Pour ne pas amoindrir la taille de notre échantillon, nous n'avons pas exclu les patients n'ayant eu qu'une seule consultation en pédopsychiatrie.

3) Méthodologie de recueil des données

a) Origine des données

Les données ont été recueillies après lecture des dossiers :

- pédopsychiatriques, constitués des dossiers informatisés disponibles via le logiciel CIMAISE® (informatisation des dossiers médicaux à partir de 2000) ainsi que des dossiers « papiers » archivés non informatisés
- psychiatriques adultes informatisés, utilisés afin d'établir l'âge au moment du diagnostic et sa validité

La consultation des dossiers « papiers » pédopsychiatriques s'est déroulée aux archives générales du CPN, dans les unités hospitalières du CPN adultes ou pédopsychiatriques ainsi que dans les centres médico-psychologiques (CMP) des secteurs de psychiatrie adulte ou infanto-juvénile.

Un patient a bénéficié d'une prise en charge initiale en Moselle (Metz) avant de déménager dans la région nancéenne. Un complément d'informations concernant les motifs de consultations, les diagnostics initiaux portés, la présence d'antécédents psychiatriques dans la famille et le type de suivi, a été demandé par courrier au médecin référent.

b) Données étudiées

Les données recueillies dans les anciens dossiers médicaux pédopsychiatriques sont constituées des éléments suivants :

Données étudiées	Détail
1.Troubles Affectifs du Spectre Bipolaire	Age du diagnostic et sous-type
2.Démographiques	Date de naissance, sexe, saison de naissance
3.Socio-familiales	Rang dans la fratrie, niveau de scolarisation
4.Caractéristiques psychosociales avant 18 ans	Diagnostics associés saisis dans les dossiers selon la CIM-10
5.Antécédents	Obstétricaux, familiaux psychiatriques
6.Prise en charge institutionnelle durant l'enfance et/ou l'adolescence	Age du 1 ^{er} contact avec la pédopsychiatrie et nature de la prise en charge (ambulatoire, hospitalière)
7.Prise en charge médicamenteuse durant l'enfance et/ou l'adolescence	Âge de la 1 ^{ère} prescription médicamenteuse et nature du traitement
8.Manifestations cliniques de l'enfance et de l'adolescence	Répertoriées à l'aide des anciens dossiers selon la grille de lecture réalisée pour l'étude (annexe 1)

Les données numérotées de 1 à 7 ont été recueillies à partir de la grille « **Recueil de facteurs environnementaux, antécédents obstétricaux, familiaux et prise en charge pédopsychiatrique** » (annexe 2) et les manifestations cliniques (numérotées 8) à partir de la grille « **Recueil de symptômes en pédopsychiatrie** » (annexe 1).

c) Recueil standardisé des données rétrospectives : grille de recueil des facteurs environnementaux et grille de recueil des symptômes en pédopsychiatrie

Le recueil des données s'est déroulé en deux étapes résumées ci-dessous :

1^{ère} étape : les anciens dossiers pédopsychiatriques ont tout d'abord été « préparés » par deux premiers médecins ne participant pas à la cotation des dossiers ; ceux-ci ont anonymisé et retiré les informations relatives à l'identité des patients et des soignants et thérapeutes, limitant ainsi les biais de mesure et les biais différentiels. De même, les éléments

anamnestiques évoquant le diagnostic ultérieur et les éléments du dossier en aval de la date du diagnostic ont été retirés, ceci permettant d'assurer la cotation en aveugle du diagnostic final et de limiter ainsi les biais de reconstruction.

Le recueil des données générales a été réalisé grâce à la grille de « **Recueil de facteurs environnementaux, antécédents obstétricaux, familiaux et prise en charge pédopsychiatrique** » (annexe 2).

Nous avons participé dans le cadre de ce travail de thèse à cette 1^{ère} étape.

2^{ème} étape : Le recueil des données cliniques à l'aide de la grille « **Recueil de symptômes en pédopsychiatrie** » (annexe 1) a été réalisé pour chaque dossier en aveugle du diagnostic final par deux médecins différents des médecins de la 1^{ère} étape, ceci afin de limiter les biais de mesure.

La grille de recueil (annexe 1) permet de relever diverses manifestations cliniques consignées par les professionnels de psychiatrie de l'enfance et de l'adolescence (médecins, infirmiers, orthophonistes, psychologues, psychomotriciens, éducateurs) dans les dossiers de psychiatrie infanto-juvénile. Elle comptabilise les manifestations présentes avant le diagnostic. Cette grille est constituée de 104 items répartis sur 2 périodes distinctes : les manifestations de **l'enfance** (âge strictement inférieur à 12 ans) et de **l'adolescence** (âge supérieur ou égal à 12 ans et strictement inférieur à 18 ans) ont été distinguées afin de permettre une étude plus précise.

✎ Pour les manifestations de l'enfance, l'investigateur a eu le choix entre 5 cases exclusives les unes des autres :

- **Présence :**

- *Ecrite* (« e ») : le symptôme est clairement écrit dans le dossier pédopsychiatrique (par exemple : « angoissé », « velléités suicidaires » etc...).
 - *Déduite* (« d ») : le symptôme n'est pas écrit mais les informations contenues dans le dossier sont suffisantes pour que l'investigateur déduise sa présence (par exemple des manifestations obsessionnelles sont décrites dans les observations de consultations sans que les termes « obsessions », « rituels » qui définissent les items n'apparaissent dans le dossier).
- **Absence :**
- *Ecrite* (« e ») : lorsque l'absence du symptôme est stipulée dans le dossier (par exemple : *pas d'angoisse*).
 - *Déduite* (« d ») : lorsque l'absence du symptôme n'est pas clairement stipulée dans le dossier mais que les informations y figurant sont suffisantes pour la déduire (par exemple : aucun signes d'anxiété décrit dans plusieurs compte rendus).
- **ND** pour « *non déterminable* », c'est-à-dire que les éléments du dossier ne permettent pas de déterminer l'absence ou la présence du symptôme (l'investigateur « ne sait pas »).

✎ Pour les manifestations de l'adolescence, l'investigateur a eu le choix entre ces 5 mêmes cases exclusives les unes des autres.

La différenciation en 5 cases dans la grille de recueil impose le cotateur à se questionner et à catégoriser plus finement les symptômes. Ceci permet d'assurer un recueil des données le plus précis possible et de mesurer la subjectivité de la cotation.

Nous avons prévu, à priori, dans l'analyse statistique de regrouper les cases « présence écrite » et « présence déduite » en « présence », et les cases « absence écrite », « absence déduite » et « non déterminable » en « absence ».

Les raisons qui expliquent ce regroupement sont les suivantes :

- Le regroupement « présence écrite » et « présence déduite » a été prévu afin de faciliter l'analyse statistique.
- Le regroupement en « absence » s'explique par le fait que la proportion d'item cochés « absence écrite » serait trop faible pour permettre une analyse statistique à part entière. En effet, d'après notre expérience clinique, le clinicien indique préférentiellement la présence d'un symptôme, et plus rarement son absence.
- Enfin, le regroupement « ND » avec « absence » se base sur notre expérience clinique et s'explique par l'hypothèse suivante : si une donnée clinique n'est pas répertoriée dans un dossier, c'est très probablement qu'elle est absente, soit parce qu'elle n'est pas assez bruyante pour alerter le clinicien, soit parce qu'elle n'est pas rapportée par le malade. Dans ce cas, elle ne constitue pas une altération suffisamment significative du fonctionnement pour être distinguée en tant que symptôme clinique.

Quand un item est coté « ND », nous supposons donc que cela s'apparente plutôt à l'absence de symptôme qu'à la présence.

Pour chaque patient, les grilles ont été remplies sur papier. La saisie informatique s'est faite dans un 2^{ème} temps à l'aide d'un masque de saisie mis au point à l'aide du logiciel Epidata® afin de limiter les erreurs de retranscription informatique des données collectées.

4) Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec la collaboration de l'équipe de l'Inserm CIC-EC CIEG, service d'Epidémiologie et Evaluations Cliniques du Centre Hospitalier

Universitaire de Nancy Braboïs, dirigé par le Professeur Briançon (consultation auprès de Madame le Dr N. Agrinier, tests réalisés par Madame M-L Erpelding).

Les variables qualitatives sont exprimées par l'effectif et le pourcentage. Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne, le minimum, le maximum et l'écart type.

L'étude statistique de la fidélité inter-juges a été obtenue à partir de la mesure du coefficient Kappa de Cohen (K).

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS 9.3.

5) Aspects réglementaires et éthiques

Les sujets de cette étude ont été informés des objectifs de l'étude et de leur droit de refuser la consultation de leur ancien dossier par courrier (annexe 3). La lettre d'information a été remise aux patients concernés par l'intermédiaire du psychiatre référent exerçant au CPN autant que possible, sinon, elle a été envoyée directement aux patients à l'adresse saisie dans les dossiers médicaux.

L'étude EDIPHAS a reçu un avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL) (décision DR-2013-042, demande d'autorisation n° 912651).

V. RÉSULTATS

1) Caractéristiques générales

a) Effectif

Parmi les 68 patients ayant un diagnostic appartenant au spectre du trouble bipolaire et ayant bénéficié d'un suivi pédopsychiatrique avant l'âge de 18 ans, **50** remplissaient les critères d'inclusion de l'étude. 18 patients ont donc été retirés de l'étude : 8 dossiers de pédopsychiatrie ont été introuvables, 3 patients avaient bien un dossier pédopsychiatrique mais le début de la prise en charge correspondait à la date de diagnostic (début des symptômes par une phase maniaque caractérisée, ce qui établit d'emblée le diagnostic de trouble bipolaire). Enfin, 7 autres patients n'ont pas été retenus en raison d'erreurs diagnostiques : 3 présentaient un trouble dépressif chronique, 3 un trouble schizo-affectif et 1 un trouble de la personnalité de type état-limite.

b) Sous-type des troubles du spectre bipolaire

La répartition est la suivante :

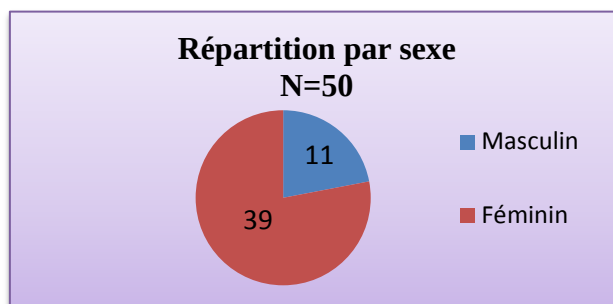
- Trouble bipolaire F30 et F31 : 16 patients soit 32% de la population
- Trouble dépressif récurrent F33 : 26 patients soit 48% de la population
- Trouble de l'humeur affectif persistant F34 : 8 patients soit 16% de la population

c) Âge au diagnostic

Dans notre échantillon, l'âge moyen au diagnostic de trouble du spectre bipolaire est de **19,8 ans** avec un écart-type de 3,3. L'âge minimal est de 15 ans et l'âge maximal est de 30 ans. Sept patients (soit 14%) ont eu un diagnostic posé en pédopsychiatrie, soit avant l'âge de 18 ans.

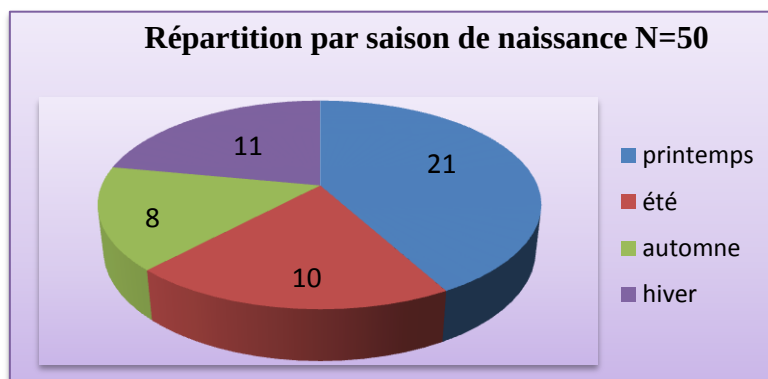
d) Données démographiques

❖ Sexe



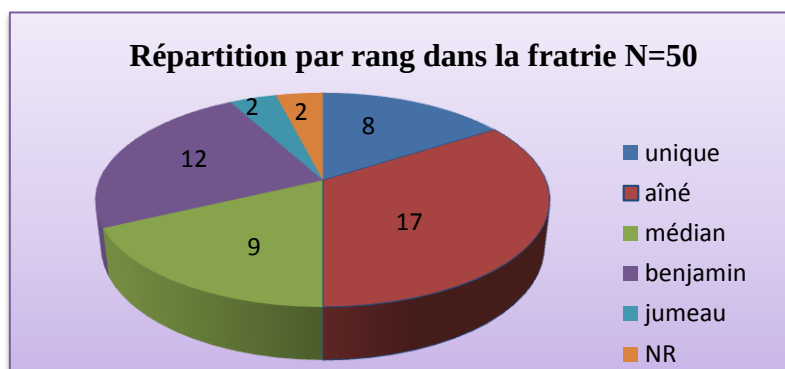
La majorité de notre population est constituée de **femmes** (39 patients soit 78%).

❖ Saison de naissance



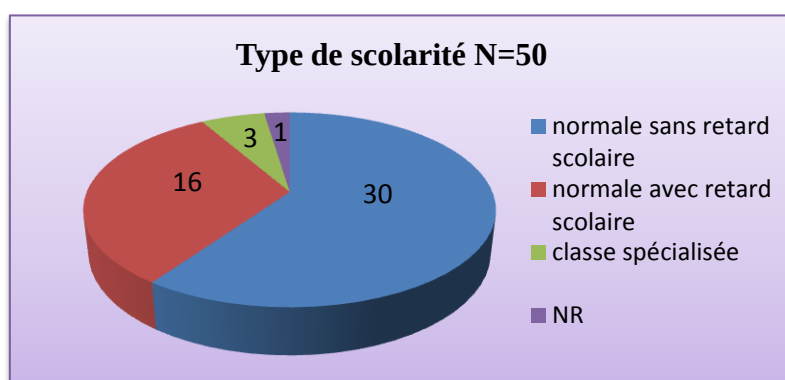
La majorité des naissances a eu lieu au **printemps** (21 patients soit 42%).

e) Rang dans la fratrie



Nous constatons une majorité d'**aîné** (17 patients soit 34%).

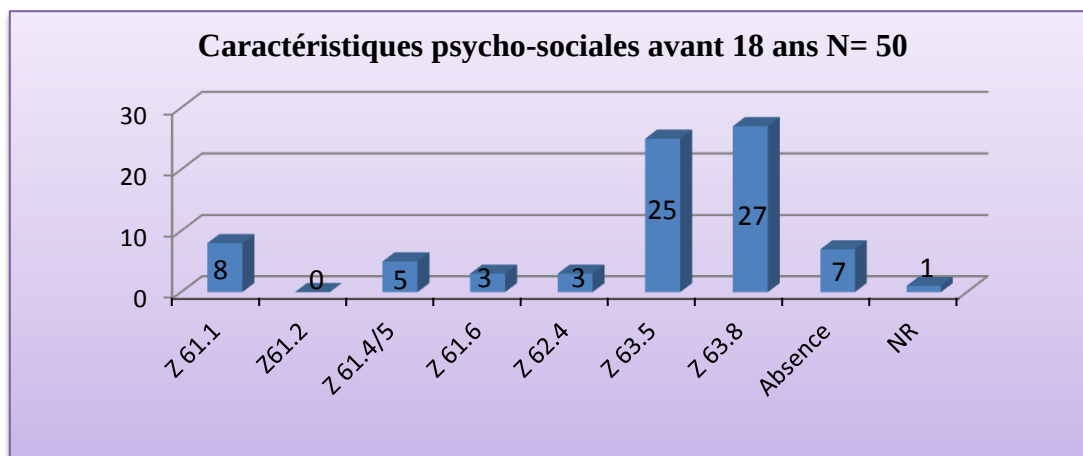
f) Scolarité



Quarante-six patients (92%) ont suivi une **scolarité normale**, parmi lesquels 16 (32%) avaient un retard scolaire d'une année ou plus. Seulement 3 patients (6%) ont été orientés en classe spécialisée de type CLIS (CLasse d'Intégration Scolaire) ou SEGPA (Section d'Enseignement Général et Professionnel Adapté). Aucun patient n'était déscolarisé avant l'âge de 16 ans.

g) Caractéristiques psycho-sociales

Leur répartition est résumée ci-dessous en diagnostics selon la CIM-10 :



Z61.1 départ du foyer pendant l'enfance : adoption/abandon

Z61.2 éducation dans une institution

Z61.4 et 61.5 possibles sévices sexuels infligés à un enfant

Z61.6 possibles sévices physiques infligés à un enfant

Z62.4 négligence affective, manque d'empathie, froideur □

Z63.5 dislocation familiale par séparation, divorce □

Z63.8 communication inadéquate, réaction émotionnelle vive, discorde familiale

Elles sont retrouvées chez **42 patients** soit **84%** de la population étudiée : 22 patients (44%) n'ont qu'une seule caractéristique psycho-sociale et 20 patients (40%) en ont plusieurs associées (au moins 2). L'association la plus fréquente est celle qui combine Z 63.5 (séparation, divorce) et Z 63.8 (communication inadéquate) (8 patients soit 16%).

Nous constatons la nette prédominance des diagnostics Z 63.8 (communication inadéquate, réaction émotionnelle vive, discorde familiale) présents pour 27 patients, et Z 63.5 (dislocation familiale par séparation, divorce) présents pour 25 patients, ce qui représente respectivement 54 et 50% de la population.

□

h) Antécédents

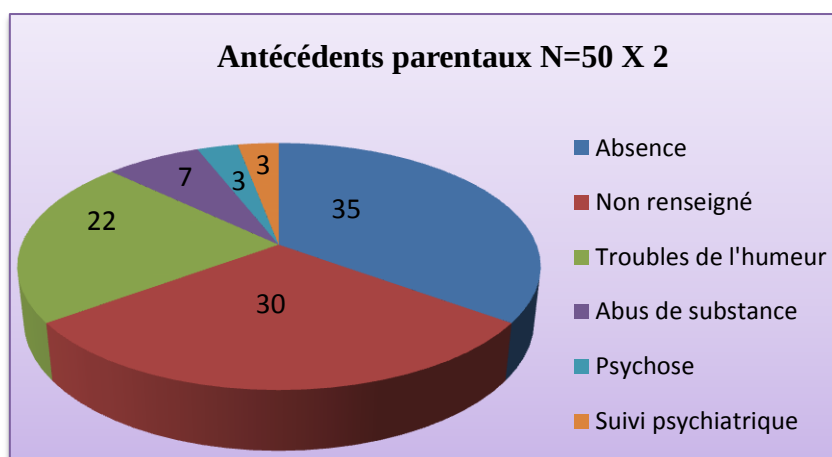
❖ Obstétricaux

Les antécédents personnels obstétricaux étaient non renseignés pour 28 patients (56%). Treize patients (26%) n'ont eu aucune complication à la naissance. **Neuf patients (18%)** ont eu des complications obstétricales : 4 sont nés par césarienne, 2 sont nés prématurément et 3 autres avaient eu des complications non précisées.

❖ Familiaux psychiatriques

➤ Antécédents du 1^{er} degré

- Les antécédents maternels et paternels sont regroupés dans le graphique suivant :



Ces données sont non renseignées pour 30 parents (père et mère). Il n'y avait aucun antécédent pour 35 parents. Des antécédents étaient décrits pour 35 autres parents avec une majorité de **troubles de l'humeur** (22 parents avec 7 cas de troubles bipolaires et 15 cas de troubles dépressifs). Sept présentaient un abus de substance (2 aux opiacés et 5 à l'alcool) ; 3 un trouble psychotique (1 schizophrénie et 2 psychoses non renseignées) ; 3 un suivi psychiatrique pour des raisons non déterminées.

- Antécédents dans la fratrie :

20 patients (40%) ne présentaient pas d'antécédents dans leur fratrie et pour 20 patients (40%), ces données étaient non renseignées. Dix patients (20%) en présentaient avec une majorité de **suivi psychiatrique pour des raisons non précisées** (6 patients) ; 2 présentaient un épisode dépressif ; 1, un TDAH (trouble déficit de l'attention avec hyperactivité) et 1, une schizophrénie.

➤ Antécédents du 2^{ème} degré

Une description aussi précise n'est pas pertinente en raison du grand nombre de données non renseignées. Nous avons retrouvés cependant :

- Grands-parents : 6 cas de troubles de l'humeur (12%) dont 2 bipolaires et 4 syndromes dépressifs, 3 cas d'abus d'alcool et 1 cas de psychose.
- Oncle/tante : 4 cas de troubles de l'humeur (8%) dont 3 bipolaires et 1 syndrome dépressif, 1 cas d'abus aux opiacés.
- Cousin(e)s : 2 cas de suivis psychiatriques pour des raisons non précisées.

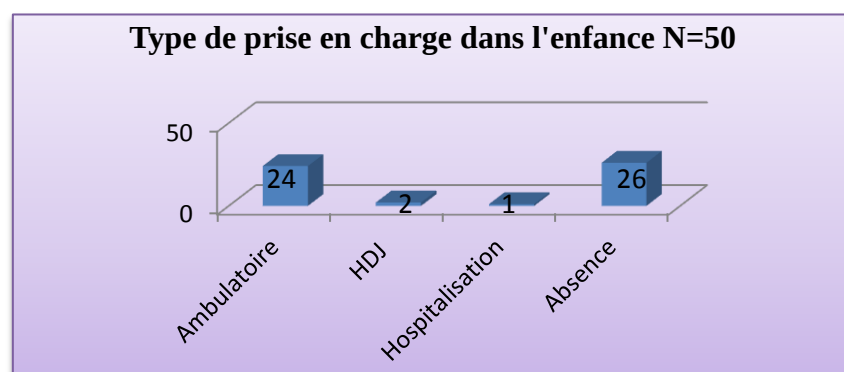
i) Prise en charge thérapeutique avant 18 ans

❖ Âge du 1^{er} contact avec la pédopsychiatrie (libérale ou publique) :

L'âge moyen du 1^{er} contact avec les structures pédopsychiatriques est de **11,3 ans** avec un écart-type de 4,6. Le délai moyen entre l'âge du début de prise en charge et l'âge du diagnostic est estimé à 8,5 ans.

❖ Prise en charge durant l'enfance

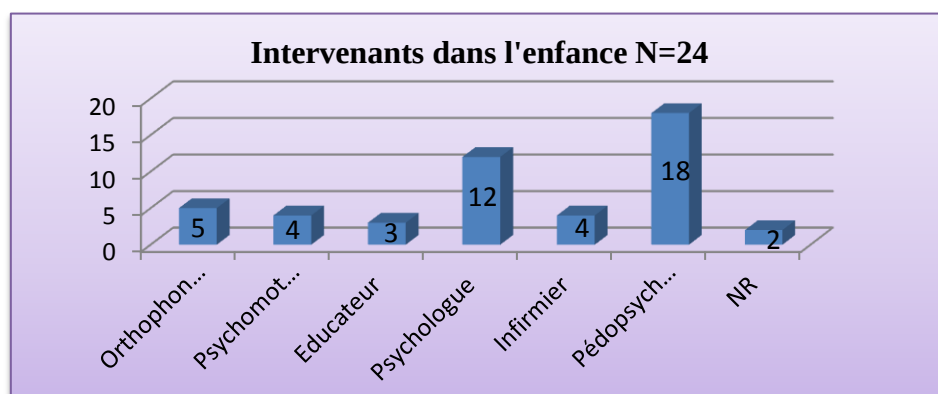
Les différents types de prise en charge durant l'enfance sont résumés dans le graphique ci-dessous :



Nous constatons que 26 patients (52%) n'ont eu aucune prise en charge particulière pendant l'enfance. **Vingt-quatre patients (48%)** ont bénéficié d'une prise en charge avant l'âge de 12 ans : tous ont eu un suivi ambulatoire. Trois patients (6%) ont eu de plus une prise en charge hospitalière associée : deux patients (4%) à temps partiel en Hôpital De Jour (HDJ) et un patient (2%) en hospitalisation complète en pédopsychiatrie. La durée cumulée moyenne de prise en charge en HDJ s'élevait à 31,5 mois et la durée cumulée d'hospitalisation était de 135 jours.

La prise en charge ambulatoire a été assurée par divers intervenants. Quinze patients (62,5% de la population suivie durant cette tranche d'âge) ont été suivis par au moins 2 thérapeutes différents durant leur enfance.

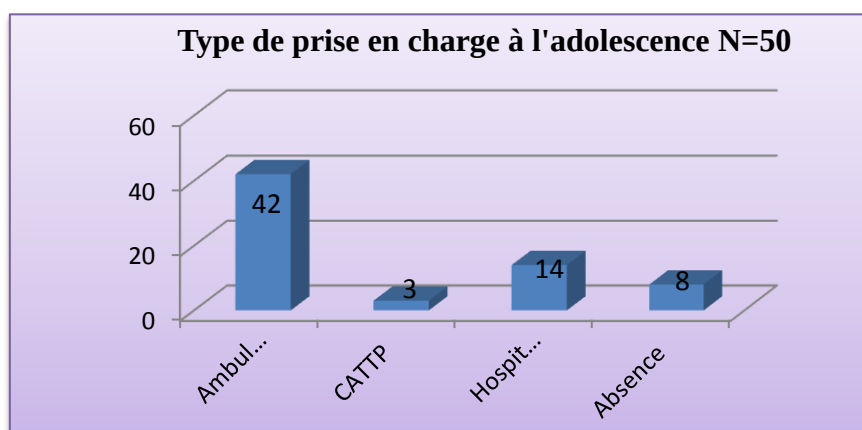
La qualité des thérapeutes est détaillée ci-dessous :



Nous constatons que la majeure partie des patients a eu un suivi par un(e) **pédopsychiatre** et/ou un(e) **psychologue**.

❖ Prise en charge à l'adolescence

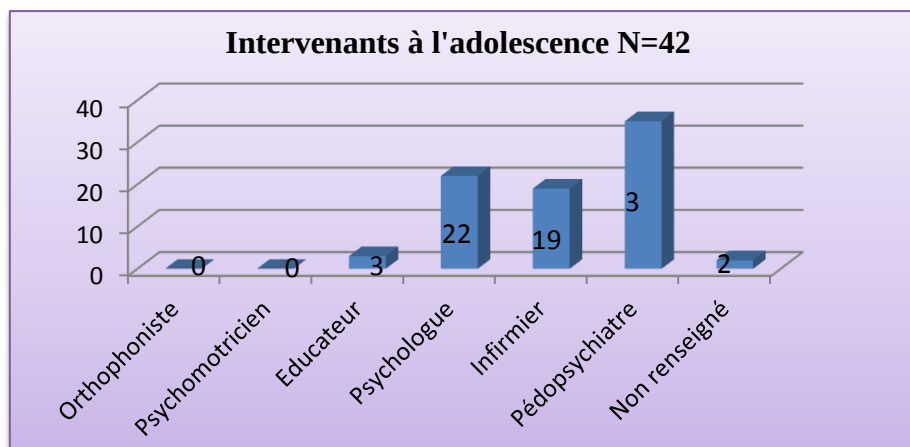
Les différents types de prise en charge à l'adolescence sont résumés dans le graphique ci-dessous :



Seulement 8 patients (16%) n'ont pas été suivis pendant l'adolescence. **Quarante-deux patients (84%)** ont bénéficié d'une prise en charge : tous ont eu un suivi ambulatoire. Parmi eux, 17 patients (34%) ont eu une prise en charge hospitalière associée : trois patients (8%) à temps partiel en Centre d'Accueil Thérapeutique à Temps Partiel (CATTP) et 14 patients (28%) en hospitalisation complète en pédopsychiatrie. Il n'existe pas de structure permettant

une prise en charge en HDJ pour les adolescents dans la région nancéenne. La durée cumulée moyenne de prise en charge en CATTP était de 11,3 mois. La durée cumulée moyenne de séjour hospitalier s'élevait à 36,4 jours, avec des variations de 1 à 180 jours.

Pour la prise en charge ambulatoire, la qualité des intervenants est résumée ci-dessous :



Nous constatons, comme dans l'enfance, que la majeure partie du suivi a été assurée par un(e) **pédopsychiatre** et/ou un(e) **psychologue**. Contrairement à l'enfance, le **suivi infirmier** est également important dans cette tranche d'âge.

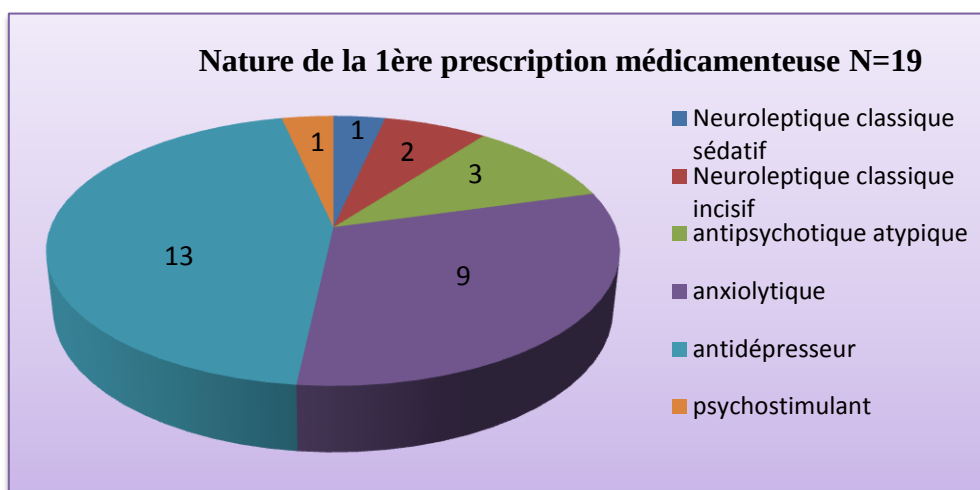
Comme pour l'enfance, la plupart des suivis ont été réalisés par au moins deux intervenants, avec une prédominance des associations suivantes : pédopsychiatre et infirmier pour 11 patients, pédopsychiatre et psychologue pour 11 autres patients. Au total, 31 patients (74% de la population suivie durant cette tranche d'âge) ont eu un suivi par au moins 2 intervenants différents.

❖ Prise en charge médicamenteuse

Dix-neuf patients (38%) ont reçu un traitement avant 18 ans et avant le diagnostic final.

Vingt-neuf patients (58%) n'ont eu aucun traitement, et pour 2 patients, les données n'étaient pas renseignées. L'âge moyen au premier traitement reçu est de **15,6 ans** avec un âge minimum de 12 ans et un âge maximum de 17 ans ; l'écart-type est de 1,6.

La nature du 1^{er} traitement reçu est représentée ci-dessous :



Nous constatons que les **antidépresseurs** sont les traitements les plus fréquemment reçus en 1^{ère} prescription, suivis des anxiolytiques. L'âge moyen au premier antidépresseur est de 15,8 ans et celui au premier neuroleptique ou antipsychotique atypique est de 16 ans. Par ailleurs, 10 patients (52,6%) ont bénéficié d'une association de traitement lors de la 1^{ère} prescription, la plus fréquente étant l'association d'un antidépresseur et d'un anxiolytique (7 patients) suivie de l'association d'un antipsychotique atypique et d'un antidépresseur (2 patients).

Parmi les 6 patients ayant reçu un neuroleptique classique ou un antipsychotique atypique en 1^{ère} prescription, les molécules prescrites étaient les suivantes : risperdal® risperidone (3 patients), tercian® cyamémazine (1 patient), tiapridal® tiapride (1 patient) et orap® pimozide (1 patient).

2) Description clinique

Nous présenterons ci-dessous l'effectif et le pourcentage de patients de notre population pour lesquels les items de la grille « Recueil de symptômes en pédopsychiatrie » ont été cochés « présents » par chacun des 2 juges (regroupement de « présence écrite » et « présence déduite »). Les périodes de l'enfance et de l'adolescence seront distinguées.

Afin d'investiguer la concordance des jugements effectués entre les 2 juges, les coefficients Kappa catégoriels (c'est-à-dire le coefficient Kappa (K) pour chaque item de l'instrument de mesure utilisé) ont été calculés pour les 50 patients. Nous avons fait figurer en gras les K jugés bons (c'est-à-dire supérieurs à 0,61 selon la table de Landis et Koch (16)) et les pourcentages correspondants. Les coefficients Kappa non calculables ont été notés ND (non déterminable). Cela correspond aux items pour lesquels les 2 cotateurs ont coché la case « ND ».

a) Enfance

Pour la période de l'enfance, nous avons retrouvé les effectifs et les pourcentages correspondants présentés par regroupement symptomatique dans les tableaux suivants :

1. Symptômes cognitifs et/ou développementaux

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Valeur du QI documentée	6	12	5	10	0,90
QI bas (< ou = 69) ou orientation IME	0	0	0	0	ND
Troubles de l'attention, de la concentration	7	14	5	10	0,81
Retard du développement psychomoteur	10	20	7	14	0,65
Troubles de la latéralisation	2	4	2	4	0,48
Troubles de l'orientation temporo-spatiale	4	8	4	8	0,46
Autres : maladresse gestuelle, dysgraphie, troubles de la motricité fine, de l'équilibre	5	10	7	14	0,81
Troubles et retard de parole/langage	7	14	8	16	0,92
Troubles articulatoires	2	4	1	2	0,66
Troubles du langage écrit	6	12	4	8	0,78
Troubles logico-mathématiques	4	8	2	4	0,65
Immaturité psycho-affective, enfant immature	9	18	5	10	0,51
Tics	0	0	1	2	0
Mutisme	3	6	3	6	1
Bégaïement	0	0	1	2	0

2. Symptômes fonctionnels

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Anorexie/perte de poids non organique	5	10	3	6	0,73
Hyperphagie	5	10	2	4	0,55
Potomanie	0	0	0	0	ND
Boulimie	3	6	3	6	0,65
Troubles de l'endormissement/réveils précoces	12	24	9	18	0,70
Parasomnies	7	14	3	6	0,56
Enurésie primaire ou secondaire	5	10	6	12	0,90
Encoprésie primaire ou secondaire	0	0	0	0	ND

3. Symptômes comportementaux/ d'impulsivité

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Comportements auto-agressifs	2	4	2	4	1
Conduites oppositionnelles	12	24	11	22	0,72
Conduites dyssociales	5	10	4	8	0,63
Agitation psychomotrice	5	10	4	8	0,88
Impulsivité	0	0	1	2	0
Fugues	0	0	0	0	ND

4. Symptômes d'anxiété

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Anxiété/anxiété de séparation	21	42	17	34	0,75
Eléments du registre obsessionnel	2	4	4	8	0,65
Manifestations psychosomatiques	1	2	3	6	0,48
Eléments phobiques	3	6	1	2	-0,03
Refus scolaire anxieux (phobie scolaire)	0	0	0	0	ND

5. Symptômes thymiques

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Tristesse, affects dépressifs	14	28	8	16	0,66
Auto-dévalorisation	9	18	5	10	0,67
Idées noires, pessimisme	1	2	2	4	0,66
Exaltation de l'humeur	3	6	2	4	0,37
Ralentissement psychomoteur	1	2	0	0	0
Idées suicidaires, velléités suicidaires, de mort	1	2	0	0	0

6. Symptômes négatifs

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Retrait, tendance à l'isolement	10	20	7	14	0,51
Difficultés relationnelles (inhibition), timidité	16	32	15	30	0,86
Stéréotypies motrices ou verbales (écholalies)	2	4	3	6	0,79

7. Symptômes positifs/de discordance

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Bizarries du comportement/des propos	0	0	1	2	0
Eléments évoquant une discordance : maniérisme gestuel et verbal, incohérence des propos	0	0	0	0	ND
Troubles du cours de la pensée, barrages	0	0	0	0	ND
Phobies au caractère atypique	0	0	0	0	ND
Angoisse de morcellement	0	0	0	0	ND
Fabulations/imaginaire envahissant(e)s	2	4	1	2	0,66
Idéation délirante	0	0	0	0	ND

b) Adolescence

Pour la période de l'adolescence, nous avons retrouvé les effectifs et les pourcentages correspondants présentés par regroupement symptomatique dans les tableaux suivants :

1. Symptômes comportementaux/d'impulsivité

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Comportements auto-agressifs avec intentionnalité suicidaire claire	15	30	13	26	0,90
Comportements auto-agressifs sans intentionnalité suicidaire (scarifications)	10	20	10	20	0,88
Tabagisme	6	12	6	12	0,62
Consommation répétée de toxiques	10	20	11	22	0,82
Absentéisme scolaire	17	34	11	22	0,71
Conduites dyssociales	13	26	15	30	0,80
Conduites oppositionnelles	29	58	26	52	0,72
Impulsivité	11	22	7	14	0,73
Fugues	7	14	8	16	0,92
Agitation psychomotrice sans note thymique	11	22	6	12	0,51

2. Symptômes d'anxiété

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Angoisse/attaques de panique	30	60	26	52	0,76
Manifestations psychosomatiques	15	30	15	30	0,81
Eléments du registre obsessionnel	2	4	1	2	0,66
Eléments du registre phobique	5	10	4	8	0,88
Refus scolaire anxieux (phobie scolaire)	3	6	3	6	1

3. Symptômes thymiques

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Humeur triste	34	68	31	62	0,78
Ralentissement psychomoteur	9	18	7	14	0,70
Idées noires, idées morbides, pessimisme	20	40	16	32	0,74
Auto-dévalorisation, culpabilité non délirante	19	38	18	36	0,79
Anhédonie	15	30	10	20	0,74
Idées suicidaires, de mort, velléités suicidaires	19	38	17	34	0,74
Fluctuations thymiques	12	24	12	24	0,89
Excitation psychomotrice avec note thymique	6	12	5	10	0,29

4. Symptômes cognitifs

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Fléchissement des résultats scolaires	22	44	13	26	0,53
Troubles de l'attention et de la concentration	15	30	11	22	0,79
Troubles du langage écrit	1	2	1	2	1
Troubles logicomathématiques	3	6	2	4	0,79
Valeur du QI documentée	2	4	2	4	1
QI bas (<69 ou orientation en IME/IMPro/ULIS)	0	0	0	0	ND

5. Symptômes négatifs

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Retrait, isolement, inhibition, repli social	25	50	18	36	0,72
Discours pauvre	2	4	4	8	0,30
Froideur affective	6	12	6	12	1
Réticence, refus de contact	9	18	11	22	0,63
Avolition/apragmatisme	6	12	4	8	0,56
Incurie	0	0	0	0	ND

6. Symptômes fonctionnels

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Anorexie/perte de poids non organique	14	28	12	24	0,79
Hyperphagie	4	8	6	12	0,78
Potomanie	0	0	0	0	ND
Boulimie	6	12	5	10	0,69
Troubles de l'endormissement/réveils précoces/hypersomnie	25	50	22	44	0,88
Parasomnies	4	8	4	8	1
Enurésie	0	0	0	0	ND
Encoprésie	0	0	0	0	ND

7. Symptômes positifs/de discordance

	JUGE 1		JUGE 2		KAPPA
	N	%	N	%	
Bizarries du comportement, du contact, des propos	4	8	3	6	0,85
Discordance, maniérisme, rires immotivés, dissociation, hermétisme	4	8	2	4	0,65
Phobies atypiques	0	0	0	0	ND
Angoisse de morcellement	1	2	1	2	1
Troubles du cours de la pensée, barrages	1	2	1	2	1
Déréalisation/dépersonnalisation	3	6	2	4	0,79
Hallucinations auditives	1	2	1	2	1
Hallucinations visuelles	1	2	1	2	1
Hallucinations cénesthésiques	0	0	0	0	ND
Persécution, suspicion	12	24	10	20	0,77
Autres idées délirantes	0	0	1	2	0

c) *Tableau récapitulatif des items les plus fréquents par dimension*

Nous avons résumé dans les tableaux ci-dessous les items les plus fréquemment retrouvés pour chaque dimension, pour l'enfance et l'adolescence, ainsi que les K correspondants.

➤ Enfance

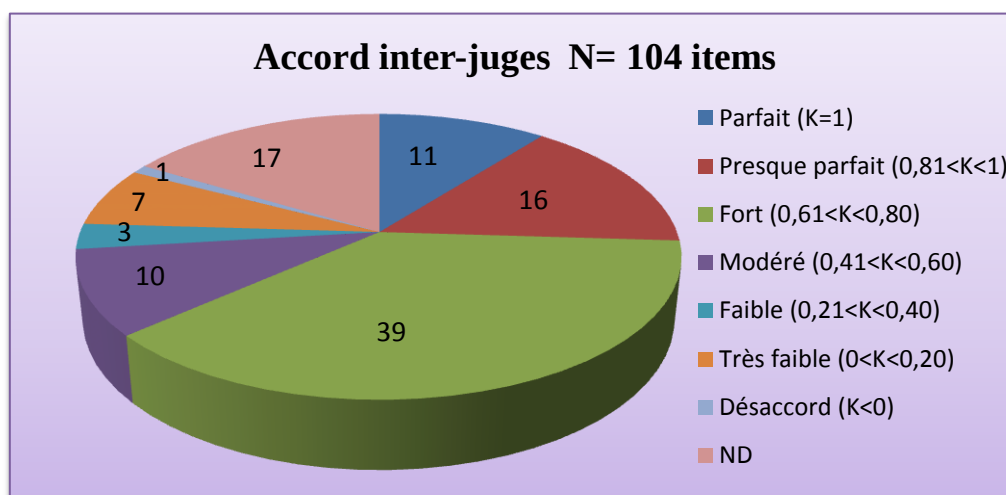
Symptômes cognitifs et/ou développementaux	- Retard du développement psychomoteur (K=0,65) - Immaturité psycho-affective, enfant immature (K=0,51) - Troubles et retard de parole/langage (K=0,92)
Symptômes fonctionnels	- Troubles de l'endormissement /réveils précoces (K=0,70) - Enurésie primaire ou secondaire (K=0,90)
Symptômes comportementaux/d'impulsivité	- Conduites oppositionnelles (K=0,72)
Symptômes d'anxiété	- Anxiété/anxiété de séparation (K=0,75)
Symptômes thymiques	- Tristesse, affects dépressifs (K=0,66) - Auto-dévalorisation (K=0,67)
Symptômes négatifs	- Difficultés relationnelles (inhibition), timidité (K=0,86) - Retrait, tendance à l'isolement (K=0,51)
Symptômes positifs /de discordance	- Fabulations/imaginaire envahissant(e)s (K=0,66)

➤ Adolescence

Symptômes comportementaux/d'impulsivité	- Conduites oppositionnelles (K=0,72) - Absentéisme scolaire (K=0,71) - Conduites dyssociales (K=0,80) - Comportement auto-agressifs avec intentionnalité suicidaire (K=0,90)
Symptômes d'anxiété	- Angoisse/attaques de panique (K=0,76) - Manifestations psychosomatiques (K=0,81)
Symptômes thymiques	- Humeur triste (K=0,78) - Auto-dévalorisation, culpabilité non délirante (K=0,79) - Idées suicidaires, de mort, velléités suicidaires (K=0,74) - Idées noires, morbides, pessimisme (K=0,74)
Symptômes cognitifs	- Fléchissement des résultats scolaires (K=0,53) - Troubles de l'attention et de la concentration (K=0,79)
Symptômes négatifs	- Retrait, isolement, inhibition, repli social (K=0,72) - Réticence, refus de contact (K=0,63)
Symptômes fonctionnels	- Troubles de l'endormissement/réveils précoces (K=0,88) - Anorexie/perte de poids non organique (K=0,79)
Symptômes positifs /de discordance	- Persécution, suspicion (K=0,77)

3) Evaluation de la fidélité inter-juge de la grille de recueil des symptômes en pédopsychiatrie : interprétation de la valeur du Kappa

Nous avons utilisé le barème proposé par Landis et Koch (16) pour l'interprétation de la valeur du kappa. Nous avons relevé, selon cette table, le nombre d'items pour lesquels la valeur de kappa indique un même degré d'accord.



Nous constatons que 66 items soit 63,5% des items de la grille sont observés avec un accord inter-juges considéré comme au minimum fort (K supérieur à 0,61).

Dans la prochaine partie, les symptômes les plus pertinents de chaque dimension de notre étude seront comparés aux données de la littérature. Pour cela, nous nous intéresserons essentiellement aux symptômes pour lesquels la fidélité inter-juge est bonne ($K > 0,61$), ceci permettant de garantir un accord inter-juge le meilleur possible.

VI. DISCUSSION

1) Définitions

L'étude des troubles du spectre bipolaire débutants constituent un domaine d'intérêt nouveau qui a probablement bénéficié des avancées conceptuelles préalablement réalisées dans celui des troubles psychotiques. En effet, de façon similaire à ce qui a été observé dans les psychoses débutantes, on peut distinguer, parmi les étapes initiales du trouble bipolaire, une phase **prémorbide**, une phase **prodromale** et une phase dite du **premier épisode** (1,17,18).

La phase **prémorbide** est une phase de vulnérabilité à la maladie essentiellement caractérisée par l'existence de manifestations égosyntoniques, soit de traits qui ne sont pas éprouvés par le sujet comme des ruptures de sa vie psychique mais font, au contraire, partie intégrante de sa personnalité.

La phase **prodromale** est marquée par l'apparition des premiers symptômes, les symptômes prodromiques, qui sont des signes précurseurs qui vont inéluctablement aboutir à l'entrée dans la maladie. Dans le domaine de la santé mentale, cette phase est souvent représentée comme une étape préclinique où la symptomatologie est présente mais ni assez caractéristique, intense et/ou durable pour remplir formellement les critères de la pathologie (11). L'enjeu essentiel du repérage de cette phase est de proposer une prise en charge qui pourrait différer, voire enrayer la survenue des troubles.

Le **premier épisode** signe généralement le début de la maladie, bien que cela soit surtout vrai dans le cas d'épisodes maniaque ou mixte.

A partir de ces définitions, nous soulevons quelques interrogations :

- Les symptômes retrouvés dans notre étude dès l'enfance de nos patients représentent-ils des manifestations précoces de la maladie bipolaire ? Peut-on parler alors d'éléments indiquant une vulnérabilité à la maladie? Les symptômes de l'adolescence représentent-ils une phase de prodromes avant l'apparition du premier épisode de la maladie ?
- Parmi ces symptômes, certains seraient-ils plus spécifiques que d'autres, permettant alors de déterminer des signes précoces, marqueurs sentinelles, pouvant prédire une évolution vers un trouble du spectre bipolaire ?
- Enfin, existe-t-il dans notre population des caractéristiques génétiques, psychosociales et environnementales pouvant représenter un risque accru d'être atteint d'un trouble du spectre bipolaire ?

Nous allons tenter de répondre à ces questions en confrontant les résultats de notre étude aux données récentes de la littérature. Celles-ci sont issues de 4 types d'études:

- Les études rétrospectives s'intéressant aux antécédents durant l'enfance et l'adolescence des patients adultes bipolaires. Ces études sont les plus fréquentes.
- Les études prospectives d'enfants « à haut risque » c'est-à-dire s'intéressant aux enfants issus de parents atteints d'un trouble du spectre bipolaire.
- Les études de cohorte prospectives longitudinales, qui sont rares.
- Les études prospectives et les études rétrospectives s'intéressant aux manifestations cliniques pouvant prédire de l'évolution d'un trouble dépressif initialement unipolaire ou récurrent vers un trouble bipolaire, le plus souvent de type II.

2) Clinique de l'enfance des futurs patients présentant un trouble du spectre bipolaire

1. Symptômes cognitifs et/ou développementaux

Dans notre étude, l'enfance de nos patients est marquée par une proportion non négligeable de troubles cognitifs et développementaux avec un **retard du développement psychomoteur (14 et 20%)**, des **troubles et un retard de langage** et des **troubles psychomoteurs** sans notion de retard. Ceci est superposable avec les données de la littérature. Dans une récente étude rétrospective conduite en 2010 sur un échantillon de 22 patients présentant un premier épisode maniaque à caractéristiques psychotiques, CONUS et al. (19,20) se sont intéressés à identifier les facteurs de risque, marqueurs de vulnérabilité et prodromes qui précèdent la survenue du premier épisode maniaque, à l'aide d'un questionnaire semi-structuré (the Initial Mania Prodrome Questionnaire IMPQ). Malgré quelques faiblesses méthodologiques, près de 40% des patients avaient présenté des troubles du développement ou des acquisitions dans l'enfance (19,20). L'auteur préfère utiliser le terme de « marqueurs de vulnérabilité » et explique que ces symptômes pourraient être des manifestations précoces du trouble bipolaire. Cette proportion est cependant beaucoup plus importante en comparaison à nos résultats. Cette différence pourrait être liée à une plus faible taille de l'échantillon, ou à la sélection d'épisodes maniaques avec caractéristiques psychotiques dans l'étude de CONUS et al.

Dans une revue de la littérature menée également par CONUS et al. en 2008, des retards d'acquisition du langage et des fonctions motrices dans l'enfance sont rapportés, sans précision de fréquence (1,19). Concernant les symptômes précédant le 1^{er} épisode de dépression bipolaire, STROBER et CARLSON en 1982 ont démontré que la présence d'un retard du développement psychomoteur était associé à un risque plus élevé de développer un trouble du spectre bipolaire parmi une cohorte de 60 adolescents présentant un trouble dépressif majeur (21,22). BERK et al. en 2004 (23) et MARTIN et SMITH plus récemment

retrouvent des conclusions similaires (24). De rares études ont tenté d'explorer les hypothèses neurodéveloppementales des troubles appartenant au spectre bipolaire, elles retrouvent très souvent des résultats contradictoires (25). Néanmoins, NEGASH et al. repèrent des troubles sensoriels et moteurs touchant le champ de l'intégration audio-visuelle, le champ moteur et la coordination motrice complexe chez des sujets bipolaires et suggèrent que ces dysfonctions neurologiques représenteraient des marqueurs prémorbides (26). D'autres auteurs mettent en évidence des symptômes neurocognitifs comme marqueur de vulnérabilité du trouble bipolaire (24,27,28,29).

Au vue de nos résultats confortés par les données de la littérature, il apparaît que les **symptômes cognitifs** et **neuro-développementaux** (en particulier le retard du développement psychomoteur et les troubles psychomoteurs) constituent des marqueurs de vulnérabilité des troubles du spectre bipolaire. Il s'agit là d'un facteur prédictif intéressant, mais cependant fréquemment retrouvé dans d'autres pathologies psychiatriques comme la schizophrénie. Peut-on dans ce cas les considérer comme spécifiques du spectre bipolaire ? D'autres études paraissent nécessaires afin d'appuyer nos données et d'étayer cette hypothèse.

2. Symptômes fonctionnels

Les **troubles de l'endormissement** et/ou les **réveils précoces** sont les symptômes fonctionnels les plus fréquents dans l'enfance de notre population (juge 1=24% et juge 2=18%). Cette donnée coïncide avec ce qui est retrouvé dans la littérature. DUFFY et al., dans une étude prospective de 2010, ont suivi de manière longitudinale 207 enfants à haut risque de développer un trouble bipolaire et 87 enfants contrôles. Parmi ces 207 enfants, 67 soit 32% ont développé un trouble de l'humeur. Les auteurs ont tenté de formaliser de manière longitudinale le développement du trouble bipolaire. L'évolution se ferait selon une séquence des troubles avec l'apparition très précoce, vers l'âge de 10 ans, de troubles du sommeil pour 18% des sujets à risque versus 0% des sujets contrôles (30,31). EGELAND et

al., dans une étude rétrospective de 2000, portant sur 58 adultes bipolaires issus d'une population Amish, retrouvent des troubles du sommeil dans l'enfance de 26% des patients (14). Les troubles du sommeil sont des symptômes fréquemment retrouvés dans l'enfance des patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire et semblent constituer un marqueur de vulnérabilité selon les auteurs (32). Cependant, ils peuvent être associés en pratique clinique à bien d'autres pathologies pédopsychiatriques, ce qui ne les rend pas spécifiques des troubles du spectre bipolaire.

3. Symptômes comportementaux/d'impulsivité

Des symptômes comportementaux sont fréquemment rapportés dans l'enfance des patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire. Dans notre étude, ce sont les **conduites oppositionnelles** qui sont les plus retrouvées (juge 1=24%, juge 2=22%), suivies des **conduites dyssociales** et de **l'agitation psychomotrice**. Notre approche est une approche dimensionnelle, par regroupement symptomatique, alors que dans la littérature, l'approche est catégorielle et décrit des diagnostics plutôt que des symptômes : trouble des conduites (TDC), trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et Troubles Déficitaires de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH). Ainsi les symptômes « impulsivité » ou « fugues » recensés dans notre grille peuvent s'intégrer dans le TOP ou le TDC décrits par la littérature.

Les taux de prévalence concernant les troubles du comportement en général sont variables selon les auteurs, les chiffres allant de 6 à 30%. Les études les plus intéressantes sont celles de CONUS et al. de 2010 (20), d'EGELAND et al. (14), de CARLSON et WEINTRAUB de 1993 (33). HENIN et al. en 2006 retrouvent 22% de TDAH, 15% de TOP et 10% de TDC (34). L'étude de CARLSON et al. de 2002 retrouve 21% de troubles du comportement dans les antécédents d'adultes bipolaires avec le constat que ces symptômes semblent engendrer un début plus précoce du trouble bipolaire (35).

Les troubles du comportement apparaissent donc relativement fréquemment dans l'enfance de nos patients. Ces troubles sont également fréquents en pédopsychiatrie et s'intègrent, comme nous l'avons vu, dans différents diagnostics (TOP, TDC ou TDAH). La plupart des auteurs s'accordent à retrouver des antécédents de TDC ou de TOP dans l'enfance des patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire, mais la relation avec la survenue ultérieure d'un trouble bipolaire est très difficile à établir. Ceci va dans le sens de l'**absence de spécificité** de ces symptômes.

Nous pouvons en outre nous poser la question suivante au sujet du TDAH: Que pouvons-nous dire des liens qui existent entre TDAH et trouble bipolaire ? Le TDAH pourrait-il s'apparenter à une forme précoce de trouble bipolaire ? Les données de la littérature à ce sujet sont nombreuses et contradictoires. Dans un article de 2007, PURPER-OUAKIL rapporte 2 études qui retrouvent une évolution vers un trouble bipolaire chez 23% des enfants ayant un TDAH (36). CONSOLI et COHEN évoquent que les études longitudinales de devenir disponibles ne montrent pas de fréquence plus élevée d'évolution vers un trouble du spectre bipolaire à l'adolescence ou à l'âge adulte chez les enfants présentant un TDAH. Aussi, les adolescents présentant un trouble bipolaire de type I n'ont pas de fréquence élevée d'antécédents de TDAH comparativement aux enfants qui présenteraient un « trouble bipolaire pédiatrique ». Les études familiales ne soutiennent pas non plus l'hypothèse d'une vulnérabilité commune de ces deux troubles (37). L'étude prospective d'EGELAND va dans ce sens (38), ainsi que l'étude de BESNIER de 2009 qui parle plutôt d'une comorbidité importante entre les 2 troubles (39). Il nous est donc difficile de conclure au vu des données contradictoires mais nous pouvons supposer que le TDAH ne représente pas une forme précoce de trouble du spectre bipolaire mais plutôt un marqueur de vulnérabilité du trouble (1). Dans notre étude, nous constatons la faible proportion des symptômes appartenant au TDAH (troubles de l'attention, agitation psychomotrice, impulsivité), ce qui est cohérent avec

nos hypothèses. Il est évident que des études cliniques rigoureuses sont nécessaires dans ce domaine afin d'éclaircir ces questionnements.

4. Symptômes d'anxiété

L'**anxiété** et/ou l'**anxiété de séparation** sont les symptômes les plus fréquents dans l'enfance de nos patients (retrouvés pour plus de 30% des patients). Ces éléments sont confirmés par la littérature, où de nombreuses études les qualifient de marqueurs de vulnérabilité du spectre bipolaire. Dans les études rétrospectives, ils sont présents chez 12 à 42% des patients (les symptômes répertoriés sont le **trouble anxieux généralisé (TAG)** et l'**anxiété de séparation**) (HENIN et al. (34), PAVULURI et al. (40), FAEDDA et al. (32), EGELAND et al. (14)). Les études prospectives à partir d'enfants à haut risque qui évoquent ces mêmes résultats sont nombreuses. DUFFY et al. en 2010 retrouvent dans la séquence évolutive des troubles une anxiété pour 23,2% des sujets à risque versus 7,8% dans le groupe contrôle, dès l'âge de 9 ans. Selon ces auteurs, les troubles anxieux multiplieraient le risque de trouble bipolaire par 2 avec un délai moyen de 8 ans entre l'apparition du trouble anxieux et celui du trouble bipolaire, constituant un facteur prédictif robuste (30,41). Nous retiendrons également celle d'EGELAND, SHAW et al. de 2002 (38,42) et celle d'HIRSHFELD-BAKER et al. de 2006 (43) qui confirment ces données.

Les autres symptômes d'anxiété de notre étude sont nettement moins fréquents, voire quasi-absents et sont d'ailleurs rarement évoqués dans la littérature.

Les troubles anxieux semblent selon les auteurs représenter un marqueur de vulnérabilité important et plus spécifique d'un trouble du spectre bipolaire quand ils sont présents chez une population à haut risque. Néanmoins, ces troubles, très fréquents en population pédopsychiatrique générale, peuvent se rencontrer dans de nombreuses autres pathologies, les rendant alors peu spécifiques (27,30,31,34,44,45).

5. Symptômes thymiques

Dans notre population, la **tristesse de l'humeur/les affects dépressifs** et l'**auto-dévalorisation** sont les plus fréquents.

Au contraire, l'exaltation thymique est un symptôme peu retrouvé, ce qui contraste avec les données de la littérature, qui décèlent fréquemment des symptômes d'allure « sub-maniaques » présents dès l'enfance des futurs adultes bipolaires. Pour cet item, la faible concordance inter-juge complique l'interprétation de cette différence. Dans l'étude rétrospective de CONUS et al. de 2010, 22% des patients avaient un antécédent d'épisode dépressif et 6% un antécédent de tentative de suicide (20). EGELAND et al., dans leur étude rétrospective de 2000, retrouvent dans l'enfance des symptômes à type de pleurs (23%), une augmentation d'énergie (23%), une humeur irritable (29%), puis vers l'âge de 11-12 ans, une humeur dépressive (50%) et une humeur labile (30%) (14). METZGER et ROESER, dans un article de 2006, expliquent que l'étude de la vulnérabilité individuelle chez les enfants de patients souffrant de troubles bipolaires montre plusieurs caractéristiques qui concernent le registre émotionnel : instabilité émotionnelle, irritabilité, faible régulation émotionnelle, réactions émotionnelles augmentées. Ils rapportent également que 25% des enfants qui présentent un état dépressif développeront un trouble bipolaire dans les 5 ans qui suivent (28).

Plus que le symptôme « exaltation thymique », c'est le symptôme « labilité émotionnelle » qui est fréquemment présent dans la littérature et qui semble selon les auteurs plus spécifique d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire. Nous n'avons pas individualisé cet item dans la symptomatologie de l'enfance de notre grille de recueil. Cela explique très certainement nos résultats discordants avec ceux de la littérature. Par ailleurs, notre population est composée d'une proportion non négligeable de patients atteints d'un trouble dépressif récurrent, expliquant certainement la prédominance de symptômes de la sphère dépressive durant l'enfance et la plus faible incidence d'éléments du registre « sub-

maniaques ». Enfin, nous pouvons nous interroger sur la position des cliniciens par rapport à la labilité émotionnelle dans l'enfance : il s'agit d'un questionnement nosologique récent, et, dans les dossiers, parfois anciens, donner d'emblée une coloration thymique sur un versant hypomane a pu être une tâche jugée trop hasardeuse par les professionnels. Ce symptôme n'était peut-être donc pas répertorié, pouvant soit être confondu avec d'autres, soit considéré comme non pathologique et faisant parti alors d'une caractéristique développementale de l'enfant.

Dans une revue de la littérature datant de 2008, CONUS et al. ont proposé un tempérament « caractéristique » ou des facteurs de personnalité comme marqueurs d'une prédisposition au trouble bipolaire et qui pourraient constituer des signes prémorbides des troubles du spectre bipolaire. Cette notion de tempérament, déjà entrevue par Kraepelin qui décrivait l'existence de dépressions et d'excitabilité de moyenne intensité et de durée brève dans l'enfance des patients bipolaires, est largement défendue par AKISKAL. Il propose une clinique des tempéraments mettant en avant les tempéraments hyperthymique, dépressif, irritable et cyclothymique plus fréquemment retrouvés chez les sujets bipolaires, et qui représenteraient les premiers stades de la bipolarité (46). L'étude de KOCHMAN et al. va dans ce sens en révélant que le tempérament cyclothymique dans la dépression de l'enfant est un symptôme prédictif d'évolution vers un trouble du spectre bipolaire (47). Le tempérament cyclothymique pourrait alors représenter une expression phénotypique légère et donc un marqueur de vulnérabilité important du spectre bipolaire (1).

6. Symptômes négatifs

Les **difficultés relationnelles** sont présentes dans l'enfance de nos patients dans plus de 30% des cas. Peu de données semblables ressortent de la littérature. DA FONSECA et FAKRA soutiennent que les résultats sont contradictoires en ce qui concerne le niveau des relations sociales durant la phase prémorbide du trouble bipolaire : tantôt absence de difficultés, tantôt

présence (31). Par exemple, l'étude rétrospective d'EGELAND et al. de 2000 rapporte un retrait social (13%) et une timidité (13%) (14), fréquence moindre comparée à notre étude. Devant ces divergences, nous pouvons émettre l'hypothèse suivante : les symptômes négatifs pourraient être associés à la symptomatologie dépressive et n'être pas toujours individualisés en tant que tels dans la littérature. En effet, en pratique clinique, le retrait et l'inhibition sociale s'associent aisément aux symptômes de la sphère dépressive lorsqu'ils sont présents.

7. Symptômes positifs/de discordance

La plupart des items de cette dimension ne sont pas exploitables (K=ND) hormis les fabulations et/ou l'imaginaire envahissant(e)s qui sont très peu retrouvés dans l'enfance de notre population. A notre connaissance, aucune étude ne fait référence à ces symptômes durant l'enfance, ce qui nous laisse penser qu'ils n'appartiennent pas à la phase prémorbide des troubles du spectre bipolaire. En effet, ils sont suffisamment notables pour être repérés dans la clinique de l'enfant et nous supposons que leur éventuelle présence n'aurait pas manqué d'être stipulée.

8. Résumé

D'après nos résultats et les données de la littérature, il semble bien qu'il existe une phase prémorbide durant l'enfance marquée de symptômes peu spécifiques et pouvant représenter des marqueurs de vulnérabilité du spectre bipolaire.

Dans notre étude, les manifestations les plus représentées appartiennent aux dimensions « **symptômes d'anxiété** », « **symptômes thymiques** » et « **symptômes négatifs** ». Pour plus de 25% de la population globale, nous retrouvons une **anxiété** et/ou une **anxiété de séparation**, des **difficultés relationnelles de type inhibition** (difficultés à entrer en relation avec le groupe de pairs) et une **tristesse de l'humeur** ou des **affects dépressifs**. Les troubles neuro-développementaux, cognitifs, et comportementaux sont également retrouvés, mais de

façon moins fréquente. Ceci correspond à ce qui est décrit dans la littérature, hormis pour les troubles relationnels.

Différentes recherches évoquent des marqueurs de vulnérabilité environnementaux et développementaux avec des symptômes neuro-développementaux et cognitifs, comportementaux avec des troubles du comportement externalisés comme le TDAH ou le TDC, et tempéramentaux avec la notion de tempéraments dysthymiques, cyclothymiques ou hyperthymiques intégrant alors les symptômes thymiques dont la labilité émotionnelle (non répertoriée dans notre étude).

Néanmoins, l'ensemble des auteurs s'accorde à préciser l'absence de spécificité de ces symptômes. En particulier, KIM-COHEN en 2003 retrouve des symptômes anxieux, thymiques et comportementaux dans l'enfance d'un nombre important de troubles psychiatriques, avec des taux de prévalence comparables (45). Il semblerait cependant que **les symptômes thymiques représentés par les fluctuations thymiques et surtout la labilité émotionnelle soient les plus à même de prédire une éventuelle évolution vers un trouble du spectre bipolaire**, notamment dans les populations d'enfants à haut risque.

Il est cependant très difficile de conclure de façon précise. Les symptômes rencontrés au cours de l'enfance des patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire, notamment thymiques, anxieux ou comportementaux ne seraient-ils pas en réalité l'expression clinique d'une forme différente de bipolarité chez l'enfant ? En effet, la notion de « trouble bipolaire pédiatrique » ou « trouble bipolaire précoce », introduite dans les années 90, reste un sujet légitime de prudence et de controverses, même aux Etats-Unis (37). Sa présentation clinique très polymorphe et très différente de celle de l'adulte entraîne des difficultés et des erreurs diagnostiques importantes (48). La controverse autour de la bipolarité s'articule autour du fait de savoir ce que représente une définition plus large de la manie, qui serait composée

d'épisodes moins bien définis et de plus de comorbidités ainsi que de troubles psychopathologiques propres à l'enfance.

Le débat reste en suspens, et d'autres études sont nécessaires pour clarifier ces questionnements. Notre étude nous amène plutôt à évoquer l'existence de marqueurs de vulnérabilité non spécifiques du spectre bipolaire, qui, s'ils sont associés à certains facteurs de risque notamment génétiques (représentés par la présence d'un ascendant direct atteint par un trouble du spectre bipolaire), doivent alerter le clinicien et accroître sa vigilance quant à la survenue ultérieure d'un trouble du spectre bipolaire.

3) Clinique de l'adolescence des futurs patients présentant un trouble du spectre bipolaire

D'une manière similaire, les symptômes retrouvés durant l'adolescence de nos patients seront comparés aux données de la littérature afin de tenter de mettre en exergue les éléments les plus spécifiques et prédictifs en terme d'évolution vers un trouble du spectre bipolaire.

1. Symptômes comportementaux/d'impulsivité

Les **conduites oppositionnelles** (au moins 50% de la population), tout comme les **conduites dyssociales (26 et 30%)**, les **comportements auto-agressifs (20 et 30%)**, et l'**impulsivité (14 et 22%)** sont nettement représentés dans notre étude. Ces prévalences sont comprises dans la large fourchette mise en exergue par la littérature avec des chiffres variant de 9 à 67% selon les auteurs (5,6,10,49). Par exemple, EGELAND et al. retrouvent des pertes de contrôle et des troubles du comportement à l'adolescence des patients bipolaires, de l'ordre de 38% (14); FINDLING et al., ont pu identifier des symptômes à type d'impulsivité et de comportement à risque et dangereux dans une sous-population de jeunes à haut risque (8). L'étude rétrospective de CONUS et al. de 2010 mentionne des conduites dyssociales (22%), oppositionnelles (11%) et une agitation psychomotrice (11%) (20).

Les troubles comportementaux sont donc des symptômes fréquents au cours de l'adolescence des patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire. Les auteurs s'accordent sur le terme de « prodromes » de la maladie, mais sont aussi unanimes pour évoquer leur manque de spécificité.

La **consommation de toxiques** est relatée pour **près de 25%** de la population adolescente. L'abus de substances est une caractéristique très souvent associée au trouble bipolaire à l'adolescence. Il serait davantage rencontré dans le trouble bipolaire débutant avant 20 ans et

aurait un impact négatif sur le fonctionnement psychosocial et la qualité de vie (30,37,50,51). De façon similaire, l'abus de substances se retrouve dans les études portant sur les facteurs prédictifs d'une évolution d'un trouble dépressif unipolaire ou récurrent vers un trouble bipolaire (52,53,54).

2. Symptômes d'anxiété

Les manifestations d'anxiété sont retrouvées en proportion importante dans notre étude avec une prédominance d'« **angoisse/attaque de panique** » (dans plus de 50% des cas), et des **manifestations psychosomatiques** (à hauteur de 30%). La littérature se rapproche de nos résultats : le symptôme « anxiété » est décrit avec des chiffres variant de 43 à 73% (20) (5,10,27,55,56). CONUS et al. retrouvent des plaintes somatiques dans 11% des cas (20), se rapprochant des manifestations psychosomatiques de notre étude mais avec une prévalence moindre. Même si certaines manifestations anxieuses ne sont pas détaillées précisément dans la littérature (très peu d'étude font référence aux attaques de panique ou aux troubles phobiques par exemple), nos résultats semblent concordants. Une exception toutefois pour les **manifestations obsessionnelles** rapportées dans 33,3% des cas pour CONUS et al. (20) et dans 27% des cas pour CORRELL et al. (5,10,55), qui sont peu mises en évidence dans notre étude.

Tout comme l'enfance, l'ensemble des études ne retrouve aucune spécificité à ces **symptômes d'anxiété fréquemment rencontrés chez les adolescents** et dans un grand nombre de pathologies psychiatriques ; leur présence ne semble pas prédire l'évolution vers un trouble du spectre bipolaire.

3. Symptômes thymiques

Il nous semble cohérent de retrouver dans notre étude ces symptômes en abondance durant l'adolescence. Ceux de la sphère dépressive sont les plus notables : **humeur triste** dans plus

de 50% des cas, **auto-dévalorisation, culpabilité non délirante, idées suicidaires et idées noires** dans plus de 30 %. Les symptômes d'allure maniaque sont présents en proportion moindre dans notre étude: **fluctuations thymiques** dans **24%** des cas, **excitation psychomotrice avec note thymique** dans **10 et 12%** des cas selon le juge. Pour ce dernier symptôme, la concordance inter-juge est mauvaise, ne nous permettant pas de conclure. Ce symptôme est-il peut-être difficilement retranscrit dans les dossiers ? Il pourrait être répertorié sous une autre dénomination, telle que l' « instabilité psychomotrice » ou l' « agitation » sans précision de la tonalité de l'humeur, entraînant alors une confusion dans la cotation.

Les données de la littérature abondent en ce sens : les symptômes thymiques sont mentionnés en proportion importante et de façon similaire à nos résultats. Parmi les éléments dépressifs, l'humeur triste est retrouvée dans 33 à 67% des cas selon les études ; l'auto-dévalorisation et la culpabilité dans 22% des cas, les idées suicidaires aux alentours de 30%. Les tentatives de suicide sont également nombreuses (de 14 à 37% selon les auteurs) (5,11,14,19,27,30,50,57,58).

BERK et al., dans une étude rétrospective intéressante de 2007, rapportent un début des troubles vers 17,5 ans par des symptômes dépressifs et des fluctuations de l'humeur, 27% des patients avaient reçu le diagnostic de dépression unipolaire de longues années avant le diagnostic final (57). EGELAND et al. (14), tout comme MARTIN et SMITH (24) corroborent ces données. DUFFY et al., dans leur description de la séquence des troubles chez les sujets à haut risque, montrent des taux élevés de troubles dépressifs mineurs vers 14 ans (38%), suivis d'épisodes dépressifs récurrents vers 16 ans et demi, avec apparition d'un trouble franc de l'humeur à 19 ans. Dans plus de $\frac{3}{4}$ des cas, le premier épisode avant le diagnostic final de trouble bipolaire serait donc un épisode dépressif (30,52,53,57,59). **Il semblerait que l'apparition de premiers symptômes dépressifs puisse représenter des**

prodromes plus spécifiques avec un risque accru d'évolution vers un trouble du spectre bipolaire.

Une autre approche intéressante concernant les prodromes des troubles du spectre bipolaire consiste à étudier les manifestations cliniques pouvant prédire de l'évolution d'un trouble dépressif initialement unipolaire vers un trouble bipolaire, le plus souvent de type II. Dans ce cas, la **labilité émotionnelle** est le symptôme le plus fréquemment retrouvé, et le plus spécifique avec l'hypothèse que ce facteur correspondrait à une immaturité du système de régulation de l'humeur, et qu'il représenterait un facteur de risque très fort et indépendant d'évolution vers un trouble du spectre bipolaire (52,60). Ce symptôme n'est pas individualisé en tant que tel dans notre étude, mais se rapproche des **fluctuations thymiques**.

La prévalence des symptômes maniaques « atténués » dans notre étude est plus faible par rapport aux données de la littérature qui rapportent des chiffres allant de 13 à 58% pour les fluctuations thymiques et de 32 à 48% pour l'agitation psychomotrice (5,6,10,20). Ceci est probablement lié à nos critères d'inclusion qui incorporent le spectre bipolaire « élargi », avec le trouble dépressif récurrent notamment. Il est donc normal que nous retrouvions une nette prédominance de symptômes du spectre dépressif.

La phase prodromale des troubles du spectre bipolaire semble marquée par des symptômes thymiques atténués, dépressifs ou maniaques. Cependant, la formalisation de cette phase de façon précise reste délicate, en raison même de la définition de la maladie bipolaire, qui se caractérise par deux pôles comportant des symptômes d'expression opposée. Les prodromes peuvent donc s'exprimer très différemment selon le mode d'entrée dans la maladie, maniaque ou dépressif. Par ailleurs, seul l'épisode maniaque définit véritablement l'entrée dans la maladie bipolaire. La détection de signes prodromiques s'avère beaucoup plus complexe pour les formes cliniques de la pathologie où le premier épisode se révèle être un épisode dépressif, et pour les formes s'apparentant durant les premières années à des troubles dépressifs

récurrents. Aussi, les symptômes généralement rencontrés dans les troubles du spectre bipolaire peuvent, lorsqu'ils sont modérés, se confondre plus facilement avec les fluctuations thymiques rencontrées dans la population générale. Enfin, les troubles du spectre bipolaire n'évoluent pas d'un seul tenant. Par définition, les épisodes thymiques sont entrecoupés de périodes inter-critiques avec une rémission souvent considérée comme complète. Il est donc possible que, comme les épisodes thymiques, les prodromes puissent d'abord être suivis par un rétablissement complet avant une entrée dans la maladie. Dans ce cas, la phase prodromale ne débouchant pas directement sur la maladie, sa détection serait donc moins aisée (11).

4. Symptômes cognitifs

Nous retrouvons majoritairement des **troubles de l'attention et de la concentration** (juge 1=30% et juge 2=22%) et un **fléchissement des résultats scolaires**, item pour lequel le K est modéré, ce qui empêche toute conclusion précise. Ce dernier symptôme n'a peut-être pas été individualisé dans les dossiers ? Peut-être a-t-il été confondu avec l'absentéisme scolaire ? En effet, ce symptôme est retrouvé de façon fréquente dans notre étude (juge 1= 34%, juge 2=22%). Dans la littérature, nous retrouvons plutôt la notion de difficultés scolaires, ou de diminution du travail scolaire ou professionnel.

Globalement, nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature. Cependant, les études rapportant ces symptômes sont peu fréquentes. Des troubles de l'attention et de la concentration sont retrouvés de 36 à 52% des cas (24,44,61) et une diminution du travail scolaire ou professionnel dans 65% des cas (CORRELL et al. (10)).

Les autres items sont très peu fréquents dans notre étude (troubles du langage écrit et logicomathématiques, valeur du QI) ; de plus, ces symptômes ne sont pas évoqués dans les différents articles de la littérature.

Nos résultats confondus avec ceux de la littérature sont en faveur de l'absence de troubles cognitifs sévères au cours de l'adolescence des patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire. **Il est fort probable que les symptômes cognitifs retrouvés dans notre étude s'intègrent dans la dimension thymique et participent aux symptômes dépressifs. Ils ne seraient alors pas spécifiques en tant que tel d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire.**

5. Symptômes négatifs

Le **retrait** et l'**isolement social** sont majoritaires dans notre étude (jusqu'à **50%** des patients), et la fréquence de la **réticence** ou du **refus de contact** (aux alentours de 20%) nous interpelle. Peu d'études dans la littérature font état de ces symptômes : l'étude de CORRELL et al. de 2007 retrouve un isolement social chez 44% des patients (10). CONUS et al. rapportent le chiffre de 28% dans leur étude rétrospective de 2010 (20). D'autres auteurs évoquent ce symptôme sans donner de prévalence (1,24). La réticence ou le refus de contact sont présents en proportion non négligeable dans notre étude, mais sont absents dans la littérature. Ce symptôme pourrait-il représenter le signe d'une dépression sévère ?

Dans notre étude, il est difficile de savoir cependant si ces symptômes appartiennent aux éléments dépressifs (très fréquents), ou s'ils constituent des symptômes d'une dimension négative qui serait « individualisée ». Dans la littérature, ils sont, là aussi, plutôt **associés à la dimension thymique et ne représenteraient pas des prodromes spécifiques d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire.**

6. Symptômes fonctionnels

Les **troubles de l'endormissement** et les **troubles alimentaires de type anorexie/perte de poids non organique** sont les plus fréquents. Ceci concorde avec les données de la littérature, l'ensemble des études retrouvées évoquent des troubles du sommeil comme prodromes des

troubles bipolaires, de l'ordre de 24 à 61% (6,10,14,20,61). Les études s'intéressant aux caractéristiques des dépressions bipolaires retrouvent une hypersomnie ou une hyperphagie associées aux premiers symptômes dépressifs, évoquant alors des prodromes plus spécifiques d'une éventuelle évolution vers un trouble du spectre bipolaire (24,53).

Il nous faut cependant nuancer ces résultats : comme pour la dimension négative, les troubles du sommeil peuvent s'intégrer à la symptomatologie thymique ou anxieuse. La même réflexion s'applique au symptôme anorexie/perte de poids non organique. Il est donc difficile de les identifier en tant que tel, les rendant finalement peu spécifiques d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire. Ces symptômes sont extrêmement rencontrés en pratique clinique à l'adolescence, et retrouvés dans de multiples pathologies pédopsychiatriques différentes.

7. Symptômes positifs/de discordance

Les **idées de persécution** et de **suspicion** sont les symptômes les plus retrouvés pour cette dimension (juge 1=**24%**, juge 2=**20%**). Ce qui est surprenant pour cette catégorie, c'est la très faible prévalence des autres symptômes appartenant au syndrome délirant (hallucinations, autres idées délirantes) ou dissociatif (bizarreries, discordances, troubles du cours de la pensée). Ces symptômes de persécution et/ou de suspicion ne s'intégreraient-ils pas eux aussi dans la symptomatologie dépressive ? En représentent-ils un critère de gravité ou un facteur prédicteur d'évolution vers un trouble du spectre bipolaire ? De plus, il est fort probable que ces symptômes s'associent également à la réticence et au refus de contact, symptômes négatifs fréquemment retrouvés dans notre étude (aux alentours de 20%).

Les études de la littérature portant sur les antécédents durant l'adolescence de patients adultes bipolaires ne rapportent pas toutes ces symptômes. Celles qui les citent retrouvent des prévalences similaires aux nôtres : LISH et al. évoquent des symptômes à type d'illusion/paranoïa dans 9% des cas (6), CORRELL et al. retrouvent une suspicion et des hallucinations dans 23% des cas (10), CONUS et al. des hallucinations auditives dans 11%

des cas et des idées de persécution dans 28% des cas (20). Cependant, ces résultats sont à interpréter avec précaution ; il s'agit en effet d'études rétrospectives portant sur les prodromes de manie avec caractéristiques psychotiques, ce qui peut expliquer qu'il y ait une prévalence plus marquée de symptômes positifs en comparaison aux autres études.

Dans les études portant sur les manifestations cliniques pouvant prédire de l'évolution d'un trouble dépressif initialement unipolaire ou récurrent vers un trouble bipolaire, des caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur (illusions/ persécutions/ hallucinations) sont répertoriées comme facteur prédicteur (21,24,44,53,62).

Dans le même sens, COHEN et al. ont étudié les liens entre le syndrome de Cotard à l'adolescence et le trouble bipolaire à l'âge adulte. Bien que cette pathologie soit rare et non reconnue dans la nosographie nord-américaine, les auteurs retrouvent un lien significatif entre ces 2 troubles avec un risque important de transition vers une maladie bipolaire (63).

8. Résumé

Les résultats de notre étude, tout comme les données de la littérature, nous amènent à confirmer l'existence d'une phase prodromale avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie, se déroulant au cours de l'adolescence de nos patients.

De façon quasi-similaire à l'enfance, les **troubles thymiques** à versant **dépressif** constituent avec les **troubles anxieux** et les **troubles du sommeil** les symptômes à l'adolescence les plus fréquents. Ceci corrobore tout à fait les données de la littérature. Le trouble bipolaire semble précédé d'une phase marquée par des symptômes thymiques atténués, dépressifs et maniaques, des troubles anxieux et comportementaux (moins spécifiques). Nous pouvons cependant nous demander dans quelle mesure les **troubles anxieux** et **comportementaux** (comportement antisocial ou d'opposition, abus de substance), très fréquents dans notre étude et dans la littérature, ne représenteraient-ils pas plutôt des comorbidités, déjà présentes bien

avant l'établissement des premiers symptômes de la maladie ? S'agit-il autrement, comme pour l'enfance, de l'expression d'une forme clinique différente d'un trouble du spectre bipolaire ? En effet, la présentation clinique de l'état maniaque est souvent atypique chez les adolescents et les jeunes adultes, entraînant des errances diagnostiques. Les auteurs sont partagés, certains parlent de prodromes, d'autre de comorbidités. Il peut être difficile de faire la distinction entre des éléments précoces de la maladie et des comorbidités indépendantes. Selon certains auteurs, il semblerait cependant que l'association de ces comorbidités présentes durant l'adolescence aux caractéristiques de la phase prémorbide de l'enfance représente un risque accru d'évolution vers la bipolarité.

Bien que la présence de cette phase prodromale soit bien établie selon l'ensemble des auteurs, il semble pourtant que la question de la spécificité des symptômes, d'une part dans la population générale, mais également parmi les autres troubles psychiatriques comme la schizophrénie, reste entière. **Néanmoins, comme pour l'enfance, les fluctuations thymiques ou la labilité émotionnelle seraient les symptômes les plus prédictifs d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire.**

L'intrication de symptômes psychotiques au cours des épisodes dépressifs pose évidemment la question du diagnostic différentiel avec la schizophrénie, et notamment le trouble schizo-affectif. Cependant, il semblerait que l'existence de symptômes thymiques dépressifs associés à ces symptômes psychotiques négatifs ou positifs (retrait, réticence, persécution, méfiance) soit prédicteur à l'adolescence d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire.

Nous pouvons constater que les symptômes prodromiques dans ces deux troubles semblent entièrement se chevaucher, et combien il est difficile de prédire de l'évolution vers l'une ou l'autre des pathologies.

L'étude EDIPHAS dont fait partie notre étude tentera de répondre à cette problématique en déterminant si les symptômes retrouvés dans l'enfance et l'adolescence des patients atteints

de schizophrénie et d'un trouble du spectre bipolaire sont suffisamment spécifiques pour prédire l'évolution vers l'une ou l'autre pathologie.

Après avoir décrit la clinique, nous allons nous intéresser aux facteurs environnementaux et génétiques précoces recensés dans notre population.

4) Facteurs environnementaux précoces et antécédents familiaux

Nous allons comparer nos résultats avec ceux de la littérature, et tenter de déterminer s'il existe un lien entre ces facteurs et la survenue éventuelle d'un trouble du spectre bipolaire.

1. Données démographiques : sexe et saison de naissance

Notre population est constituée majoritairement de femmes (78%). Les proportions sont très variables en fonction des études. Aucun article ne fait référence au sexe comme facteur de risque dans les troubles du spectre bipolaire, et les données de la littérature rapportent que ces troubles touchent les hommes et les femmes en proportion égale, sans nette prédominance de l'un ou l'autre sexe.

La majorité des naissances s'est faite au printemps (42% de la population). Cette donnée correspond à ce qui est retrouvé dans la littérature (62,64), cependant les études à ce sujet sont très peu nombreuses. Des hypothèses virales ont été proposées, mais les résultats sont contradictoires. Il est donc à ce jour difficile d'établir un lien entre la saison de naissance et le développement ultérieur d'un trouble du spectre bipolaire.

2. Scolarité

Dans notre étude, 92% des patients ont suivi une scolarité normale. Quelques études ont recherché cette caractéristique et retrouvent les mêmes résultats. Nous citerons pour exemple l'étude rétrospective d'OTHMAN et al. de 2005, dans laquelle le niveau d'instruction de la population étudiée est décrit comme globalement satisfaisant (10% des sujets n'ont jamais été scolarisés) (58). Ces résultats sont également comparables à l'étude de LISH et al. de 1994 (6) et celle de CONSOLI (37). Ceci est en adéquation avec nos résultats concernant la dimension cognitive à l'adolescence, avec notamment l'absence de troubles cognitifs sévères au cours de l'adolescence de nos patients.

3. Caractéristiques psycho-sociales

Dans notre étude, 84% de la population a présenté un ou plusieurs évènements difficiles durant l'enfance ou l'adolescence, avec majoritairement, une communication inadéquate au sein du cercle familial, et une dislocation familiale par séparation parentale. Ces résultats sont en corrélation avec ceux de la littérature. Certains auteurs évoquent le modèle vulnérabilité-stress et considèrent que certains facteurs de stress peuvent précipiter la maladie lorsqu'ils surviennent chez une personne qui présente un certain degré de vulnérabilité à développer ce trouble. Ils amènent alors la notion de facteurs de risque, qui représentent des caractéristiques retrouvées plus fréquemment dans l'histoire des patients atteints par la maladie que dans la population générale, et dont il a été prouvé qu'ils entraînent un risque plus élevé de développer la maladie (19). CONUS et al., dans son étude rétrospective de 2010, retrouvent un évènement de vie défavorable dans l'enfance pour 41% des patients (20). TIJSEN et al., dans une étude de cohorte de 2010 avec un suivi longitudinal de 8 ans, retrouvent une expérience d'évènement traumatique chez 12% des patients, et 3% ont perdu au moins un parent (54). PURPER-OUAKIL et al., dans un article sur la vulnérabilité dépressive chez l'enfant et l'adolescent, rapportent que l'inadaptation des pratiques éducatives et la discorde conjugale sont fréquemment mises en évidence dans les familles dont l'un des parents est déprimé. Le rôle des évènements de vie précoces dans la constitution de la personnalité « à risque » est également évoqué, avec notamment les expériences de perte réelle ou symbolique, ainsi que la maltraitance physique et/ou sexuelle (29).

4. Antécédents

❖ Obstétricaux

Dans notre étude, nous avons beaucoup de données non renseignées (56% des patients). Le pourcentage de patients ayant eu des complications à la naissance est relativement peu élevé (18%). Peu de recherches ont étudié ces caractéristiques. La revue de littérature de CONUS et

al. de 2010 relève parmi les facteurs de risque de la maladie la présence de complications obstétricales ou la survenue d'un traumatisme cérébral périnatal ou dans l'enfance (1,19). Dans son étude rétrospective, CONUS retrouve des chiffres comparables aux nôtres : 9% de complications obstétricales et 18% de complications néonatales (20). L'article de BERK et al. de 2007, rapporte également qu'il semble exister un lien entre les complications obstétricales et le développement ultérieur d'un trouble du spectre bipolaire (62). Ces rares études suggèrent donc l'existence d'une possible association entre exposition à des complications somatiques de la grossesse et de l'accouchement et troubles de l'humeur. Cette association pourrait être restreinte aux sujets souffrant de troubles de l'humeur dépressifs à caractère psychotique et/ou à début précoce. Aucune étude cependant n'émet d'hypothèse explicative.

❖ Familiaux psychiatriques

Là encore, beaucoup de données ne sont pas renseignées. Des antécédents sont décrits chez 35 parents (sur une population de 100 parents, ce qui représente 35%) avec une majorité de troubles de l'humeur, ce qui est en accord avec les données de la littérature. L'ensemble des études rapportent des antécédents familiaux psychiatriques chez les patients atteints d'un trouble du spectre bipolaire. Les chiffres varient selon les études : 40% dans l'étude d'OTHMAN et al. avec 18% de psychoses non affectives et 16% de troubles bipolaires (58) ; TIJSSEN et al. retrouvent des antécédents familiaux d'épisodes hypomaniaques dans 5% des cas, d'épisodes dépressifs dans 39% des cas (54) ; dans l'étude de CONUS et al., 68% des patients ont au moins 1 parent du 1^{er} degré atteint d'un trouble mental (61% d'un trouble affectif du spectre bipolaire, 61% d'un autre trouble mental) (20). Parmi l'ensemble des facteurs de risque identifiés pour le développement d'un trouble du spectre bipolaire, le facteur génétique est le plus robuste. De multiples études ont révélé qu'une histoire familiale de trouble bipolaire ou de dépression unipolaire chez les descendants du 1^{er} degré augmentait

le risque d'être atteint ultérieurement d'un trouble du spectre bipolaire (1,62). ANGST et al., dans leur étude prospective portant sur les facteurs de risque des troubles de l'humeur, retrouvent une histoire familiale d'anxiété 2 fois plus importante chez les patients bipolaires par rapport au groupe contrôle, ainsi qu'une histoire familiale de dépression et/ou de fatigue chez les patients présentant un trouble dépressif (60). Ces données, comparées aux études d'agrégations familiales, plaident en faveur d'une vulnérabilité génétique des troubles du spectre bipolaire.

5. Résumé

Le modèle vulnérabilité-stress semble s'appliquer aux troubles du spectre bipolaire. Il s'agit de troubles à déterminisme complexe associant des facteurs de vulnérabilité génétique et des facteurs psycho-sociaux et environnementaux retrouvés dans notre population. Ces derniers, sont susceptibles de précipiter la survenue d'accès thymiques ou le déclenchement de la maladie si le terrain génétique est prédisposé. L'ensemble des auteurs s'accorde à montrer le poids de ces facteurs sur le profil évolutif de la maladie. De nombreux facteurs de stress peuvent également être responsables du déclenchement des épisodes, mais le mécanisme qui lie la survenue de ces événements au développement ultérieur d'un trouble bipolaire n'a pour le moment pu être établi.

VII. BIAIS ET LIMITES DE L'ÉTUDE

Notre étude comporte un certain nombre de biais et de limites.

Premièrement, notre échantillon est de petite taille (N=50).

Notre étude est une étude rétrospective et qui se base, comme nous l'avons dit, sur la lecture d'anciens dossiers où figurent des symptômes objectivés par des cliniciens de la psychiatrie infanto-juvénile. Ceci a permis de limiter les biais de rappel. Nous avons tenté également de limiter au maximum les biais de reconstruction grâce à la double cotation des dossiers en aveugle du diagnostic final. Cependant, nous avons été confrontés à un nombre important de données cliniques manquantes dans les dossiers, que nous avons choisi de coter « ND » dans la grille de recueil. Leur regroupement au cours de l'analyse statistique avec les symptômes « absents » constitue une limite importante de cette étude et représente un biais de classement non négligeable.

Nous pouvons également évoquer un biais de sélection : notre échantillon est composé d'une population ayant consulté en pédopsychiatrie, donc qui présentait des symptômes avec un retentissement fonctionnel plus ou moins important. Nous avons donc probablement sélectionné les formes les plus graves.

Enfin, nos données cliniques ont été recueillies à partir d'anciens dossiers pédopsychiatriques, dont une partie était constituée de dossiers papiers datant parfois de plus de 20 ans. Ceux-ci pouvaient être difficile à lire (écriture difficile à déchiffrer, encre effacée, papier calque), entraînant des erreurs dans le recueil des données, variables d'un juge à l'autre, constituant un biais de mesure. Ces limites liées à notre outil de recueil entraînent indéniablement des erreurs dans la cotation inter-juge.

Même si la reproductibilité inter-juge, évaluée par l'intermédiaire du coefficient de Kappa, est satisfaisante dans notre étude (pour 63,5% des items, $K > 0,6$), pour 16,3% des items, le coefficient de Kappa n'a pu être établi (ND). Ceci correspond aux items pour lesquels les 2 juges ont coté ND, ce qui représente des données manquantes ou l'impossibilité pour les juges de trancher. Pour environ 20% des items, la concordance inter-juge est moyenne, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats. Que pouvons-nous supposer lorsque les 2 juges ont coté différemment un même symptôme ? Comment expliquer leur désaccord à propos de la présence ou de l'absence d'un symptôme ? L'item à rechercher peut se présenter sous une forme d'expression clinique différente dans les dossiers. Nous avons tenté de limiter cela au maximum en assurant un recueil le plus précis possible. Par ailleurs, des erreurs dans le recueil des données peuvent également entraîner des différences inter-juges dans la cotation des dossiers.

Une perspective intéressante serait d'évaluer la validité de la grille de recueil à travers une étude prospective.

VIII. CONCLUSION

L'étude dimensionnelle des phases précoces des troubles affectifs a permis la mise en évidence de symptômes variés présents dès l'enfance de notre population.

Durant l'enfance, ces symptômes s'intègrent à la description de la phase prémorbide des troubles du spectre bipolaire et représentent de véritables marqueurs de vulnérabilité de la pathologie. Les symptômes mis en exergue durant l'adolescence constituent des prodromes variés, parmi lesquels les symptômes thymiques et la labilité émotionnelle apparaissent comme étant les plus prédictifs d'une évolution vers un trouble du spectre bipolaire. Cependant, les symptômes manifestés durant ces phases restent, en l'état actuel de nos connaissances, ni suffisamment caractéristiques, ni suffisamment spécifiques pour donner lieu à des recommandations générales en matière de prévention secondaire de la pathologie. Cependant, il reste qu'à un niveau individuel, l'association d'antécédents familiaux importants de troubles du spectre bipolaire et de symptômes affectifs précoces justifie une intervention spécialisée, d'autant plus si une labilité émotionnelle est retrouvée.

Les arguments développés dans notre étude montrent donc la nécessité d'étendre des stratégies d'intervention précoce aux troubles du spectre bipolaire et l'importance de les adapter aux caractéristiques particulières de ces troubles. Pour ce faire, il est indispensable d'améliorer les connaissances sur les caractéristiques cliniques des premiers épisodes maniaques chez les enfants et les adolescents, en clarifiant notamment la notion de « trouble bipolaire précoce ».

IX. BIBLIOGRAPHIE

1. Conus P, Ward J, Hallam KT, Lucas N, Macneil C, McGorry PD, et al. The proximal prodrome to first episode mania--a new target for early intervention. *Bipolar Disord.* juill 2008;10(5):555-565.
2. Thompson KN, Conus PO, Ward JL, Phillips LJ, Koutsogiannis J, Leicester S, et al. The initial prodrome to bipolar affective disorder: prospective case studies. *J Affect Disord.* oct 2003;77(1):79-85.
3. Howes OD, Falkenberg I. Early detection and intervention in bipolar affective disorder: targeting the development of the disorder. *Curr Psychiatry Rep.* déc 2011;13(6):493-499.
4. Berk M, Hallam K, Lucas N, Hasty M, McNeil CA, Conus P, et al. Early intervention in bipolar disorders: opportunities and pitfalls. *Med J Aust.* 1 oct 2007;187(7 Suppl):S11-14.
5. Correll CU, Penzner JB, Lencz T, Auther A, Smith CW, Malhotra AK, et al. Early identification and high-risk strategies for bipolar disorder. *Bipolar Disord.* juin 2007;9(4):324-338.
6. Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord.* août 1994;31(4):281-294.
7. Da Fonseca D, Bat F, Rouviere N, Campredon S, Bastard-Rosset D, Viellard M, et al. [Bipolar disorder: Continuity from child to adult?]. *Encephale.* déc 2010;36 Suppl 6:S173-177.
8. Findling RL, Youngstrom EA, McNamara NK, Stansbrey RJ, Demeter CA, Bedoya D, et al. Early symptoms of mania and the role of parental risk. *Bipolar Disord.* déc 2005;7(6):623-634.
9. 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.* 1 mai 2004;55(9):875-881.
10. 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.* mai 2007;33(3):703-714.
11. Fakra E, Kaladjian A, Da Fonseca D, Maurel M, Adida M, Besnier N, et al. [Prodromal phase in bipolar disorder]. *Encephale.* janv 2010;36 Suppl 1:S8-12.
12. Obacz C. Clinique des phases prodromiques et prémorbides de la schizophrénie. Etude rétrospective à propos de 50 cas. [Thèse de médecine]. Faculté de médecine de Nancy; 2010.
13. Bonnot O, Mazet P. Vulnérabilité aux schizophrénies à l'adolescence : revue de la littérature et applications cliniques. *Neuropsychiatr Enf Adol.* 2006;54:92-100.

14. Egeland JA, Hostetter AM, Pauls DL, Sussex JN. Prodromal symptoms before onset of manic-depressive disorder suggested by first hospital admission histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. oct 2000;39(10):1245-1252.
15. Arrondo F. Fidélité interjuge des symptômes prémorbides et prodromiques de la schizophrénie. A propos d'une étude rétrospective réalisée à Nancy sur 50 dossiers. [Thèse de médecine]. Université Henri Poincaré, Nancy 1; 2012.
16. Landis R, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33:159-174.
17. Conus P, McGorry PD. First-episode mania: a neglected priority for early intervention. *Aust N Z J Psychiatry*. avr 2002;36(2):158-172.
18. Azorin J-M. [Beginning bipolar disorders]. *Encephale*. janv 2010;36 Suppl 1:S1-2.
19. Conus P. [First episode of mood disorders: an opportunity for early intervention in bipolar disorders]. *Encephale*. mars 2010;36 Suppl 3:S71-76.
20. Conus P, Ward J, Lucas N, Cotton S, Yung AR, Berk M, et al. Characterisation of the prodrome to a first episode of psychotic mania: results of a retrospective study. *J Affect Disord*. août 2010;124(3):341-345.
21. Strober M, Carlson G. Bipolar illness in adolescents with major depression: clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a three- to four-year prospective follow-up investigation. *Arch Gen Psychiatry*. mai 1982;39(5):549-555.
22. Strober M, Carlson G. Predictors of bipolar illness in adolescents with major depression: a follow-up investigation. *Adolesc Psychiatry*. 1982;10:299-319.
23. Berk M, Malhi GS, Mitchell PB, Cahill CM, Carman AC, Hadzi-Pavlovic D, et al. Scale matters: the need for a Bipolar Depression Rating Scale (BDRS). *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;(422):39-45.
24. Martin DJ, Smith DJ. Is there a clinical prodrome of bipolar disorder? A review of the evidence. *Expert Rev Neurother*. janv 2013;13(1):89-98.
25. Hamdani N, Gorwood P. [Etiopathogenic hypotheses of bipolar disorders]. *Encephale*. sept 2006;32 Pt 2:S519-525.
26. Negash A, Kebede D, Alem A, Melaku Z, Deyessa N, Shibire T, et al. Neurological soft signs in bipolar I disorder patients. *J Affect Disord*. juin 2004;80(2-3):221-230.
27. Skjelstad DV, Malt UF, Holte A. Symptoms and behaviors prior to the first major affective episode of bipolar II disorder. An exploratory study. *J Affect Disord*. août 2011;132(3):333-343.
28. Metzger J-Y, Roeser C. Questions autour de la place des premiers épisodes psychotiques par rapport aux troubles bipolaires. *Ann Médico-Psychol*. 2006;164:324-328.

29. Purper-Ouakil D, Michel G, Mouren-Siméoni M-C. [Vulnerability to depression in children and adolescents: update and perspectives]. *Encephale*. juin 2002;28(3 Pt 1):234-240.
30. Duffy A, Alda M, Hajek T, Sherry SB, Grof P. Early stages in the development of bipolar disorder. *J Affect Disord*. févr 2010;121(1-2):127-135.
31. Da Fonseca D, Fakra E. [Premorbid phase of bipolar disorder]. *Encephale*. janv 2010;36 Suppl 1:S3-7.
32. Faedda GL, Baldessarini RJ, Glovinsky IP, Austin NB. Pediatric bipolar disorder: phenomenology and course of illness. *Bipolar Disord*. août 2004;6(4):305-313.
33. Carlson GA, Weintraub S. Childhood behavior problems and bipolar disorder--relationship or coincidence? *J Affect Disord*. juill 1993;28(3):143-153.
34. Henin A, Biederman J, Mick E, Hirshfeld-Becker DR, Sachs GS, Wu Y, et al. Childhood antecedent disorders to bipolar disorder in adults: a controlled study. *J Affect Disord*. avr 2007;99(1-3):51-57.
35. Carlson GA, Bromet EJ, Driessens C, Mojtabai R, Schwartz JE. Age at onset, childhood psychopathology, and 2-year outcome in psychotic bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. févr 2002;159(2):307-309.
36. Purper-Ouakil D. Troubles bipolaires et hyperactivité de l'enfant (TDAH). *Encéphale*. 2007;Supplément 3:S92-S95.
37. Consoli A, Cohen D. Troubles bipolaires à l'adolescence: actualités et controverses. *Encéphale*. 2007;Supplément 3:S103-S109.
38. Egeland JA, Shaw JA, Endicott J, Pauls DL, Allen CR, Hostetter AM, et al. Prospective study of prodromal features for bipolarity in well Amish children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juill 2003;42(7):786-796.
39. Besnier N. Trouble bipolaire et trouble déficit de l'attention avec hyperactivité. *Ann Médico-Psychol*. 2009;167:810-813.
40. 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):846-871.
41. Duffy A. The early natural history of bipolar disorder: what we have learned from longitudinal high-risk research. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. août 2010;55(8):477-485.
42. Shaw JA, Egeland JA, Endicott J, Allen CR, Hostetter AM. A 10-year prospective study of prodromal patterns for bipolar disorder among Amish youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. nov 2005;44(11):1104-1111.
43. Hirshfeld-Becker DR, Biederman J, Henin A, Faraone SV, Dowd ST, De Petrillo LA, et al. Psychopathology in the young offspring of parents with bipolar disorder: a controlled pilot study. *Psychiatry Res*. 7 déc 2006;145(2-3):155-167.

44. Skjelstad DV, Malt UF, Holte A. Symptoms and signs of the initial prodrome of bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord.* oct 2010;126(1-2):1-13.
45. Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H, Milne BJ, Poulton R. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospective-longitudinal cohort. *Arch Gen Psychiatry.* juill 2003;60(7):709-717.
46. Henry C, Desage A. [The spectrum of bipolarity]. *Encephale.* sept 2006;32 Pt 2:S526-530.
47. 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):181-189.
48. Geoffroy P, Etain B, Leboyer M, Bellivier F. A clinical entity with major therapeutic implication: The early onset bipolar disorder. *Ann Médico-Psychol.* 2012;170:502-509.
49. 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):161-174.
50. Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Fakra E, Hantouche E, Lancrenon S. Baseline and prodromal characteristics of first- versus multiple-episode mania in a French cohort of bipolar patients. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* nov 2012;27(8):557-562.
51. Macias M, Bryois C. [Bipolar paediatric disorder early diagnosis]. *Rev Médicale Suisse.* 30 mai 2007;3(113):1406-1410, 1412.
52. Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, et al. Switching from « unipolar » to bipolar II. An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry.* févr 1995;52(2):114-123.
53. Besnier N, Fakra E, Kaladjian A, Adida M, Maurel M, Azorin J-M. [Depressive onset episode of bipolar disorder: clinical and prognostic considerations]. *Encephale.* janv 2010;36 Suppl 1:S18-22.
54. Tjssen MJA, Van Os J, Wittchen HU, Lieb R, Beesdo K, Wichers M. Risk factors predicting onset and persistence of subthreshold expression of bipolar psychopathology among youth from the community. *Acta Psychiatr Scand.* sept 2010;122(3):255-266.
55. Correll CU, Smith CW, Auther AM, McLaughlin D, Shah M, Foley C, et al. Predictors of remission, schizophrenia, and bipolar disorder in adolescents with brief psychotic disorder or psychotic disorder not otherwise specified considered at very high risk for schizophrenia. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* oct 2008;18(5):475-490.
56. Skjelstad DV, Holte A, Malt UF. Genuine clinical predictors of bipolar II disorder: an exploration of temporal and contextual characteristics. *J Affect Disord.* déc 2011;135(1-3):419-423.

57. Berk M, Dodd S, Callaly P, Berk L, Fitzgerald P, de Castella AR, et al. History of illness prior to a diagnosis of bipolar disorder or schizoaffective disorder. *J Affect Disord.* nov 2007;103(1-3):181-186.
58. Othman S, Bailly D, Bouden A, Rufo M, Halayem M. Bipolar disorders in children and adolescents: a clinical study from 50 cases. *Ann Médico-Psychol.* 2005;163:138-146.
59. Perugi G, Micheli C, Akiskal HS, Madaro D, Socci C, Quilici C, et al. Polarity of the first episode, clinical characteristics, and course of manic depressive illness: a systematic retrospective investigation of 320 bipolar I patients. *Compr Psychiatry.* févr 2000;41(1):13-18.
60. Angst J, Gamma A, Endrass J. Risk factors for the bipolar and depression spectra. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2003;(418):15-19.
61. Rucklidge JJ. Retrospective parent report of psychiatric histories: do checklists reveal specific prodromal indicators for postpubertal-onset pediatric bipolar disorder? *Bipolar Disord.* févr 2008;10(1):56-66.
62. Berk M, Conus P, Lucas N, Hallam K, Malhi GS, Dodd S, et al. Setting the stage: from prodrome to treatment resistance in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* nov 2007;9(7):671-678.
63. Cohen D, Guilé J-M, Brunelle J, Bodeau N, Louët E, Lucanto R, et al. [Bipolar episodes in adolescents: diagnostic issues and follow-up in adulthood]. *Encephale.* déc 2009;35 Suppl 6:S224-230.
64. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res.* 7 nov 1997;28(1):1-38.

X. ANNEXES

Annexe 1 : Recueil de symptômes en pédopsychiatrie

1. Symptômes de l'enfance (de 0 à 11 ans + 364 jours)

Numéro de dossier :

Initiales Enquêteur :

Mois et année de naissance : /

Suivi pédopsychiatrique avant 12 ans : Oui ☐ / Non ☐

Mois et année des 12 ans : /

1 seule case doit être cochée par item, si un item est définit présent à un instant T et absent à un autre moment, retenir la présence de l'item :

Présence : - cocher « e » (pour « écrite ») lorsque le symptôme est écrit/décrit dans le dossier

- cocher « d » (pour « déduite ») lorsque le symptôme n'est pas clairement écrit dans les dossiers mais que les informations contenues sont jugées suffisantes pour déduire sa présence.

Absence : - cocher « e » lorsque l'absence du symptôme est stipulée dans le dossier (par exemple : *pas d'angoisse*)

- cocher « d » lorsque l'absence du symptôme n'est pas clairement stipulée dans le dossier mais que les informations y figurant sont suffisantes pour la déduire

ND : non déterminable, c'est-à-dire que les éléments du dossier ne permettent pas de déterminer l'absence ou la présence du symptôme (on ne sait pas).

1. Symptômes cognitifs/développementaux

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Valeur du QI : Nom du test (WISC III, WISC IV...) :	☐	☐	☐	☐	☐
Qi bas (inférieur ou égal à 69) ou si orientation en IME	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles de l'attention, de la concentration	☐	☐	☐	☐	☐
Retard du développement psychomoteur : marche, acquisitions, graphisme.	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles psychomoteurs : troubles de la latéralisation	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles psychomoteurs : troubles de l'orientation temporo-spatiale	☐	☐	☐	☐	☐
Autres troubles psychomoteurs : maladresse gestuelle, dysgraphie, troubles de la motricité fine, de l'équilibre	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles et retard de parole/langage	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles articulatoires	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles du langage écrit	☐	☐	☐	☐	☐

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Troubles logico-mathématiques	☐	☐	☐	☐	☐
Immaturité psychoaffective, <i>enfant immature</i>	☐	☐	☐	☐	☐
Tics	☐	☐	☐	☐	☐
Mutisme	☐	☐	☐	☐	☐
Bégaïement	☐	☐	☐	☐	☐

2. Symptômes fonctionnels

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Anorexie/perte de poids non organique	☐	☐	☐	☐	☐
Hyperphagie	☐	☐	☐	☐	☐
Potomanie	☐	☐	☐	☐	☐
Boulimie	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles de l'endormissement/réveils précoces : insomnies d'endormissement, réveils précoces, sommeil perturbé	☐	☐	☐	☐	☐
Parasomnies : cauchemars importants, terreurs nocturnes, rythmies du sommeil	☐	☐	☐	☐	☐
Énurésie primaire ou secondaire	☐	☐	☐	☐	☐
Encoprésie primaire ou secondaire	☐	☐	☐	☐	☐

3. Symptômes comportementaux/d'impulsivité

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Comportements auto agressifs	☐	☐	☐	☐	☐
Conduites oppositionnelles : opposition, irritabilité, colères, agressivité verbale, intolérance à la frustration	☐	☐	☐	☐	☐
Conduites dyssociales : vols, délinquance, crises clastiques	☐	☐	☐	☐	☐
Agitation psychomotrice	☐	☐	☐	☐	☐
Impulsivité	☐	☐	☐	☐	☐
Fugues	☐	☐	☐	☐	☐

4. Symptômes d'anxiété

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Anxiété /anxiété de séparation	☐	☐	☐	☐	☐
Éléments du registre obsessionnel : rituels, obsessions, comportement obsessionnel/ritualisé	☐	☐	☐	☐	☐
Manifestations psychosomatiques	☐	☐	☐	☐	☐
Éléments phobiques : phobies spécifiques, phobie sociale	☐	☐	☐	☐	☐
Refus scolaire anxieux (<i>phobie scolaire</i>)	☐	☐	☐	☐	☐

5. Symptômes thymiques

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Tristesse, affects dépressifs	☐	☐	☐	☐	☐
Autodévalorisation	☐	☐	☐	☐	☐
Ralentissement psychomoteur	☐	☐	☐	☐	☐
Idées noires, pessimisme	☐	☐	☐	☐	☐
Exaltation de l'humeur	☐	☐	☐	☐	☐
Idées suicidaires, velléités suicidaires, de mort	☐	☐	☐	☐	☐

6. Symptômes négatifs

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Retrait, tendance à l'isolement	☐	☐	☐	☐	☐
Difficultés relationnelles de type inhibition (lorsque l'enfant éprouve des difficultés à entrer en relation avec le groupe de pairs), timidité	☐	☐	☐	☐	☐
Stéréotypies motrices ou verbales (écholalies)	☐	☐	☐	☐	☐

7. Symptômes positifs/de discordance

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Bizarreries du comportement /des propos	☐	☐	☐	☐	☐
Éléments évoquant une discordance : maniérisme gestuel et verbal (néologisme), incohérence des propos	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles du cours de la pensée, barrages	☐	☐	☐	☐	☐
Phobies au caractère atypique	☐	☐	☐	☐	☐
Angoisse de morcellement	☐	☐	☐	☐	☐
Fabulations/imaginaire envahissant(e)s	☐	☐	☐	☐	☐
Idéation délirante	☐	☐	☐	☐	☐

2. Symptômes de l'adolescence (de 12 à 17 ans + 364 jours)

Numéro de dossier :

Initiales Enquêteur :

Mois et année de naissance : /

Suivi pédopsychiatrique après 12 ans : Oui ☐ / Non ☐

Mois et année des 18 ans : /

1 seule case doit être cochée par item, si un item est défini présent à un instant T et absent à un autre moment, retenir la présence de l'item :

Présence : - cocher « e » (pour « écrite ») lorsque le symptôme est écrit/décrit dans le dossier

- cocher « d » (pour « déduite ») lorsque le symptôme n'est pas clairement écrit dans les dossiers mais que les informations contenues sont jugées suffisantes pour déduire sa présence.

Absence : - cocher « e » lorsque l'absence du symptôme est stipulée dans le dossier (par exemple : *pas d'angoisse*)

- cocher « d » lorsque l'absence du symptôme n'est pas clairement stipulée dans le dossier mais que les informations y figurant sont suffisantes pour la déduire.

ND : non déterminable, c'est-à-dire que les éléments du dossier ne permettent pas de déterminer l'absence ou la présence du symptôme (on ne sait pas).

1. Symptômes comportementaux/d'impulsivité

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Comportements auto agressifs avec intentionnalité suicidaire claire (IMV, phlébotomie...).	☐	☐	☐	☐	☐
Comportements auto agressifs sans intentionnalité suicidaire (scarifications...)	☐	☐	☐	☐	☐
Tabagisme	☐	☐	☐	☐	☐
Consommation répétée de toxiques (alcool, cannabis, autres substances psychoactives)	☐	☐	☐	☐	☐
Absentéisme scolaire	☐	☐	☐	☐	☐
Conduites dyssociales : comportement délictueux (délinquance, vols) comportements hétéro-agressifs, crises clastiques	☐	☐	☐	☐	☐
Conduites oppositionnelles : opposition, irritabilité, colères, agressivité verbale, intolérance à la frustration	☐	☐	☐	☐	☐
Impulsivité	☐	☐	☐	☐	☐
Fugues	☐	☐	☐	☐	☐
Agitation psychomotrice SANS note thymique	☐	☐	☐	☐	☐

2. Symptômes d'anxiété

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Angoisse/attaques de paniques	☐	☐	☐	☐	☐
Manifestations psychosomatiques	☐	☐	☐	☐	☐
Éléments du registre obsessionnel : rituels, obsessions, comportement ritualisé	☐	☐	☐	☐	☐
Éléments du registre phobique : phobies spécifiques, phobie sociale	☐	☐	☐	☐	☐
Refus scolaire anxieux (<i>phobie scolaire</i>)	☐	☐	☐	☐	☐

3. Symptômes thymiques

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Humeur triste	☐	☐	☐	☐	☐
Ralentissement psychomoteur	☐	☐	☐	☐	☐
Idées noires, idées morbides, pessimisme	☐	☐	☐	☐	☐
Autodévalorisation, culpabilité non délirante	☐	☐	☐	☐	☐
Anhédonie (diminution/absence de plaisir)	☐	☐	☐	☐	☐
Idées suicidaires, de mort, vellétés suicidaires	☐	☐	☐	☐	☐
Fluctuations thymiques : labilité thymique, versatilité de l'humeur, élation de l'humeur sur un temps restreint	☐	☐	☐	☐	☐
Excitation psychomotrice avec note thymique: logorrhée, coq à l'âne...	☐	☐	☐	☐	☐

4. Symptômes cognitifs

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Fléchissement des résultats scolaires	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles de l'attention et de la concentration : difficultés attentionnelles, ne parvient pas à se concentrer en classe, attention fluctuante durant les entretiens...	☐	☐	☐	☐	☐
Trouble des apprentissages : troubles du langage écrit	☐	☐	☐	☐	☐
Trouble des apprentissages : troubles logicomathématiques	☐	☐	☐	☐	☐
Valeur du QI : Nom du test (WISC III, WISC IV etc) :	☐	☐	☐	☐	☐
QI bas c'est-à-dire inférieur à 69, à valider aussi quand orientation en IME/IMPro à l'adolescence ou ULIS (anciennes UPI).	☐	☐	☐	☐	☐

5. Symptômes négatifs

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Retrait , isolement, inhibition importante, adolescent(e) renfermé(e) dans le sens d'un repli social	☐	☐	☐	☐	☐
Discours pauvre	☐	☐	☐	☐	☐
Froideur affective : affects abrasés et/ou détachés, pauvreté des affects, émoussement	☐	☐	☐	☐	☐
Réticence, refus de contact	☐	☐	☐	☐	☐
Avolition/ apragmatisme : désinvestissement et diminution du rendement dans les différentes activités du quotidien	☐	☐	☐	☐	☐
Incurie : défaut d'hygiène, présentation négligée	☐	☐	☐	☐	☐

6. Symptômes fonctionnels

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Anorexie/perte de poids non organique	☐	☐	☐	☐	☐
Hyperphagie	☐	☐	☐	☐	☐
Potomanie	☐	☐	☐	☐	☐
Boulimie	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles de l'endormissement/réveils précoces: sommeil perturbé, insomnies (endormissement, réveil précoce), inversion du rythme nyctéméral, hypersomnie	☐	☐	☐	☐	☐
Parasomnies : cauchemars importants, rythmies du sommeil	☐	☐	☐	☐	☐
Enurésie	☐	☐	☐	☐	☐
Encoprésie	☐	☐	☐	☐	☐

7. Symptômes positifs/de discordance

	présence		absence		ND
	e	d	e	d	
Bizarries du comportement, du contact, des propos	☐	☐	☐	☐	☐
Discordance, maniérisme, rires immotivés, dissociation, hermétisme	☐	☐	☐	☐	☐
Phobies atypiques	☐	☐	☐	☐	☐
Angoisse de morcellement	☐	☐	☐	☐	☐
Troubles du cours de la pensée, barrages	☐	☐	☐	☐	☐
Déréalisation/dépersonnalisation	☐	☐	☐	☐	☐
Hallucinations auditives : seules la présence ou l'absence à un moment donné comptent	☐	☐	☐	☐	☐
Hallucinations visuelles : seules la présence ou l'absence à un moment donné comptent	☐	☐	☐	☐	☐
Hallucinations cénesthésiques : seules la présence ou l'absence à un moment donné comptent	☐	☐	☐	☐	☐
Persécution, suspicion : allant de la forte conviction (persécution) au sentiment flou de suspicion, éléments interprétatifs, méfiance	☐	☐	☐	☐	☐
Autres idées délirantes : précisez :	☐	☐	☐	☐	☐

Annexe 2

Recueil de facteurs environnementaux, antécédents obstétricaux, familiaux et prise en charge pédopsychiatrique:

Patient numéro :

Diagnostic :

Age du diagnostic :

Données démographiques :

Date de naissance :

Sexe :

Saison de naissance :

Rang dans la fratrie :

- Unique†
- Aîné†
- Médian†
- Benjamin†
- Jumeau†

Scolarisation :

- Scolarité normale sans retard scolaire†
- Scolarité normale avec retard scolaire†
- Classe spécialisée†
- Etablissement spécialisé†
- Déscolarisation avant 16 ans†

Facteurs environnementaux :

- Z63.8 communication inadéquate, réaction émotionnelle vive, discorde familiale†
- Z61.1 départ du foyer pdt l'enfance : adoption/abandon†
- Z63.5 dislocation familiale par séparation, divorce†
- Z61.6 possibles sévices physiques infligés à un enfant†
- Z61.4 et 61.5 possibles sévices sexuels†
- Z61.2 éducation dans une institution†
- Z62.4 négligence affective, manque d'empathie, froideur†

Antécédents obstétricaux :

- Souffrance néonatale†
- Césarienne†
- Naissance prématurée†
- Autre†, précisez :

Antécédents familiaux :

<u>Père</u> - Absence† - Non renseigné† - abus de substances psychoactives † - épisode dépressif† - schizophrénie† - trouble bipolaire† - psychose non précisée† - suivi psychiatrique pour des raisons non précisées† - autisme† - retard mental† - autre†, précisez :	<u>Mère</u> - Absence† - Non renseigné† - abus de substances psychoactives † - épisode dépressif† - schizophrénie† - trouble bipolaire† - psychose non précisée† - suivi psychiatrique pour des raisons non précisées† - autisme† - retard mental† - autre†, précisez :
<u>Fratricie : (frère/sœur)</u> - Absence† - Non renseigné† - abus de substances psychoactives - épisode dépressif† - schizophrénie† - trouble bipolaire† - psychose non précisée† - suivi psychiatrique pr des raisons non précisées† - autisme† - retard mental† - troubles des conduites† - TDAH† - autre† précisez :	<u>Fratricie : (frère/sœur)</u> - Absence† - Non renseigné† - abus de substances psychoactives - épisode dépressif† - schizophrénie† - trouble bipolaire† - psychose non précisée† - suivi psychiatrique pr des raisons non précisées† - autisme† - retard mental† - troubles des conduites† - TDAH† - autre† précisez :
<u>Second degré précisez : oncle/tante ; cousin(e), grand père/mère</u> - Absence† - Non renseigné† - abus de substances psychoactives - épisode dépressif† - schizophrénie† - trouble bipolaire† - psychose non précisée† - suivi psychiatrique pr des raisons non précisées† - autisme† - retard mental† - autre†, précisez :	<u>Second degré précisez : oncle/tante ; cousin(e), grand père/mère</u> - Absence† - Non renseigné† - abus de substances psychoactives - épisode dépressif† - schizophrénie† - trouble bipolaire† - psychose non précisée† - suivi psychiatrique pr des raisons non précisées† - autisme† - retard mental† - autre†, précisez :

Prise en charge thérapeutique :

Age du 1^{er} contact avec la pédopsychiatrie (libérale ou publique) : †ans / †mois

Age de début du suivi en psychiatrie publique : †ans / †mois (selon les critères d'inclusion de l'étude)

Prise en charge pendant l'enfance (avant 12 ans, càd de 0 à 11+364 jours):

Prise en charge ambulatoire précisez :

- Absence †
- Orthophoniste †
- Psychomotricité †
- Psychologue †
- Infirmière †
- Educateur †
- Psychiatre/pédopsychiatre †

Durée cumulée (en mois) de l'hospitalisation de jour : †mois

Durée cumulée (en jours) de l'Hospitalisation à temps complet : †jours

Prise en charge pendant l'adolescence (de 12 ans à 17ans +364 jours):

Prise en charge ambulatoire précisez :

- Absence †
- Orthophoniste †
- Psychomotricité †
- Psychologue †
- Infirmière †
- Educateur †
- Psychiatre/pédopsychiatre †

Durée cumulée (en mois) de la prise en charge CATTP : †mois

Durée cumulée (en jours) de l'Hospitalisation à temps complet : †jours

Prise en charge médicamenteuse :

Prescription médicamenteuse avant 18 ans et avant le diagnostic final : oui † / non †

Si oui, âge de 1^{ère} prescription médicamenteuse : †ans / †mois

Si oui, nature de la 1^{ère} prescription médicamenteuse:

- Neuroleptique classique sédatif (NLCs) †, précisez la nature de la molécule
- Neuroleptique classique incisif (NLCi) †, précisez la nature de la molécule
- Antipsychotique atypique (APA) †, précisez la nature de la molécule
- Anxiolytique †
- Thymorégulateur †
- Antidépresseur †
- Psychostimulant †
- Association †, précisez la nature de l'association :

Age 1^{ère} prescription d'un antidépresseur : †ans / †mois

Age de 1^{ère} prescription d'un APA/NLC (s ou i) : †ans / †moi

Age de 1^{ère} prescription d'un psychostimulant : †ans / †mois

Annexe 3 : Note d'information pour les patients

Etude EDIPHAS

Etude DIMensionnelle des PHases précoces des troubles Affectifs et de la Schizophrénie

Madame, Monsieur,

Dans le but d'améliorer nos connaissances scientifiques, le pôle de psychiatrie infanto-juvénile du Centre Psychothérapique de Nancy à Laxou mène actuellement une étude (EDIPHAS) qui a pour objectif de rechercher l'existence, durant l'enfance et l'adolescence, de signes précoces et avant-coureurs de diverses pathologies psychologiques présentes chez l'adulte, notamment les troubles affectifs (troubles de l'humeur) et la schizophrénie. Cette étude nous permettra de savoir s'il est possible de reconnaître précocement certains symptômes annonciateurs de ces maladies et d'améliorer nos soins.

Pour cela, certains éléments vous concernant seront consultés dans votre dossier archivé de soins de pédopsychiatrie. **Les données vous concernant seront anonymisées et en aucun cas votre nom ou des informations personnelles ne paraîtront dans les résultats de l'étude.**

Si vous souhaitez davantage de détails, vous pourrez contacter le Docteur Obacz, investigatrice-coordinatrice au 0383154553, qui connaît votre identité dans le cadre strict de l'étude et qui se tient à votre disposition pour toute information complémentaire.

Vous pouvez également, auprès de cette même personne communiquer votre éventuelle opposition à la consultation de votre ancien dossier de soins en pédopsychiatrie, ce qui n'affectera en aucun cas votre prise en charge et les soins que vous recevez actuellement.

Les résultats de l'étude pourront également être demandés auprès du Dr Obacz.

En vous remerciant ;

Cordialement,

Dr Claire Obacz

Pr Bernard Kabuth

VU

NANCY, le **16 août 2013**

Le Président de Thèse

NANCY, le **27 août 2013**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur B. KABUTH

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6533

NANCY, le 03/09/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif : Le but de cette étude, qui fait partie intégrante de l'étude EDIPHAS, est de décrire les symptômes survenant durant l'enfance et l'adolescence d'une population d'adultes ayant un trouble affectif du spectre bipolaire et antérieurement suivis en pédopsychiatrie. Nous faisons l'hypothèse qu'il existe des manifestations cliniques précoces du trouble bien avant que la maladie ne soit entièrement constituée. **Matériel et méthode :** les dossiers pédopsychiatriques de 68 patients adultes âgés de 18 à 30 ans présentant un trouble du spectre bipolaire diagnostiqué selon la CIM-10 et suivis entre 2007 et 2012 ont été consultés rétrospectivement. Les caractéristiques générales ont été recueillies à partir d'une grille intitulée « Recueil de facteurs environnementaux, antécédents obstétricaux, familiaux et prise en charge pédopsychiatrique » et les manifestations cliniques à partir de la grille « Recueil de symptômes en pédopsychiatrie ». **Résultats :** 50 patients ont été inclus dans l'étude. Des facteurs psycho-sociaux sont présents pour 84% de la population, et des antécédents familiaux de troubles de l'humeur pour presque 25%. Durant l'enfance, les manifestations cliniques retrouvées s'intègrent dans une phase de vulnérabilité dans laquelle prédominent les troubles anxieux, thymiques et négatifs. Durant l'adolescence, il s'agit des symptômes thymiques dépressifs et anxieux qui sont majoritaires. **Conclusion :** Il existe bien une phase prémorbide et une phase prodromique durant lesquelles les symptômes anxieux et thymiques prévalent. Cependant, les symptômes retrouvés ne sont pas suffisamment spécifiques pour prédire de l'évolution vers un trouble du spectre bipolaire.

TITRE EN ANGLAIS

Premorbid and prodromal phases of bipolar spectrum disorder. A retrospective study of 50 cases.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE-ANNÉE 2013

MOTS CLEFS

Trouble bipolaire, trouble dépressif récurrent, phase prémorbide, prodromes

INTITULÉ ET ADRESSE :

Université de Lorraine

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54 505 VANDOEUVRE LÈS NANCY Cedex