

Diagnostic précoce du trouble bipolaire chez l'enfant et l'adolescent (TBEA)

Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 1406-12

M. Macias
C. Bryois

Dr Manuel Macias
 Service médico-pédagogique vaudois
 15, avenue de la Gare, 1110 Morges
 Manuel.Macias@hospvd.ch

Dr Christian Bryois
 Secteur psychiatrique ouest
 Hôpital de Prangins, 1197 Prangins
 Christian.Bryois@hospvd.ch

Bipolar paediatric disorder early diagnosis

The Bipolar Disorder in infants and youngsters is not very known and under-diagnosed in the concerned population. We hereby describe its clinical features, its comorbidity along with other frequent psychopathologies, such as ADHD, which enable us to describe the symptoms and the indicators of risk. According to how these indicators appear, we can establish various degrees of clinical risk. Irritability, impulsiveness, hyperactivity, intolerance to frustration and sleep disorders are the most frequent prodroms. If they present a clinic of suicidality, toxic abuse (cannabis, alcohol), or even psychotic symptoms, in the context of significant family history, the child psychiatrist should not doubt to diagnose Bipolar Disorder and start the corresponding treatment.

Le trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent (TBEA) est mal connu et sous-diagnostiqué. Nous décrivons ses manifestations cliniques, ses imbrications de comorbidité avec des manifestations psychopathologiques fréquentes, comme le trouble de déficit d'attention avec hyperactivité (TDAH), ce qui nous permet d'esquisser les prodromes et les indicateurs de risque. Selon la présentation de ces indicateurs, on peut établir plusieurs degrés de risque clinique.

L'irritabilité, l'impulsivité, l'hyperactivité, l'intolérance à la frustration et les troubles du sommeil figurent parmi les prodromes les plus fréquents. En présence d'une clinique de suicidality, d'abus de toxiques (cannabis, alcool), ou de symptômes psychotiques, dans un contexte d'antécédents familiaux significatifs, le pédopsychiatre ne devrait plus hésiter à poser le diagnostic de TBEA et initier un traitement conséquent.

INTRODUCTION

Les interventions précoces sont devenues une priorité pour les cliniciens et les chercheurs, mais la plupart des travaux sont en relation avec la schizophrénie. En ce qui concerne les troubles bipolaires (TB), la situation actuelle se caractérise par la rareté

des études à propos de ces interventions, une connaissance limitée des prodromes et des indicateurs de vulnérabilité, ce qui conduit, dans la pratique, à une longue période initiale sans diagnostic et sans traitement. Le diagnostic précoce du trouble bipolaire constitue donc un objectif de recherche pour plusieurs raisons :

- Il peut raccourcir le temps durant lequel l'affection n'est pas reconnue en empêchant de la sorte une évolution clinique délétère.
- Le TB est un problème prioritaire de santé de par sa fréquence et sa gravité. Il génère une importante souffrance chez les personnes qui en pâtissent ainsi que dans leurs familles. Il comporte des dépenses sanitaires considérables.^{1,2} Le diagnostic précoce du TB est d'importance vitale, puisqu'il permet d'instaurer un traitement précoce, en améliorant le pronostic et diminuant le risque suicidaire.
- Alors que la maladie apparaît souvent pendant l'adolescence, la plupart des recherches concernent exclusivement les adultes. Cette maladie, qui prive les enfants et les adolescents de l'opportunité de vivre un développement émotionnel, cognitif et social harmonieux, doit être mieux étudiée chez eux afin de pouvoir la diagnostiquer et la traiter plus efficacement. Le diagnostic et le traitement précoce peuvent améliorer la qualité de vie de ces enfants.
- Le diagnostic précoce revêt, en outre, un grand intérêt car les TB pédiatriques sont au carrefour d'un spectre psychopathologique, varié et polymorphe, qui englobe les pathologies les plus fréquentes et préoccupantes pour la santé mentale des jeunes (tableau 1).³⁻⁷

LE TROUBLE BIPOLAIRE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

Le TBEA est une affection psychiatrique sévère, de caractère essentiellement héréditaire, qui comporte chez l'enfant une grave altération de son fonctionnement à l'école, à la maison et avec ses pairs. Il présente une clinique variable et



Tableau 1. Spectre psychopathologique du TBEA

- Suicides
- TDAH (trouble de déficit d'attention avec hyperactivité)
- Trouble des conduites alimentaires
- Abus et dépendance de substances toxiques (drogues et alcool)
- Troubles des conduites
- Troubles anxieux
- Conduites à risque
- Psychoses
- Troubles dépressifs

imprécise, avec une importante comorbidité et des symptômes qui diffèrent du TB de l'adulte de manière surtout quantitative. Une des difficultés cliniques provient du fait que les critères diagnostiques actuels (DSM-IV, CIE-10) n'incluent pas des catégories diagnostiques spécifiques.

Le trouble bipolaire pédiatrique n'est pas rare mais difficile à diagnostiquer. Un trouble psychiatrique peut être considéré comme une entité de diagnostic valable s'il est possible de démontrer qu'il présente des caractéristiques distinctes, une réponse reproductible au traitement et une évolution spécifique.⁸

Les symptômes les plus fréquents sont : l'hyperactivité, la manie ou l'hypomanie, les idées de grandeur, l'humeur irritable, l'agressivité, les conduites à risque, l'abus de substances, la diminution du sommeil (sans fatigue pendant la journée), la tachylalie, la tachypsychie, la difficulté de concentration, l'hypersexualité, et dans certains cas les hallucinations auditives.

Les symptômes caractéristiques observés rétrospectivement chez ces enfants (âgés entre 1 et 6 ans) incluent surtout l'irritabilité et la perte du contrôle.⁹ Ils se caractérisent par les manifestations suivantes : les crises de colère, l'impulsivité, les agressions, la diminution de la durée attentionnelle, l'hyperactivité, l'irritabilité et le peu de tolérance à la frustration. Dans une étude plus récente, les symptômes les plus communs chez des enfants préscolaires (3-7 ans) ont été l'irritabilité (84,6%) et l'agressivité (88,5%), la plupart des enfants ayant été référés comme des enfants hyperactifs.¹⁰ L'irritabilité doit être chronique, non épisodique et sévère, et l'agressivité excessive.¹¹

L'agressivité constitue donc une caractéristique habituelle du TB, spécialement chez les enfants et adolescents. Hans Steiner¹² a démontré que les adolescents atteints de troubles de l'humeur présentent une agressivité de type affectif, réactif et défensif, non pas de manière intermittente, mais très souvent sous forme d'escalade.

Il existe de nombreuses échelles diagnostiques, la plus pertinente actuellement étant le *Mood Disorder Questionnaire – Adolescent Version* (MDQ-A).¹³ D'autre part, la version enfants et adolescents du *Temperament Cyclothymique-Hypersensitif*, de Kochman et Akiskal¹⁴ repose sur l'interrogatoire de l'enfant et sur la passation facile et rapide d'une échelle.

Une étude récente portant sur 263 enfants et adolescents bipolaires, âgés de 7 à 17 ans (âge moyen de 13 ans), a montré qu'il s'agit d'une maladie chronique avec un taux

élevé (56%) de rechutes.¹⁵ En ce qui concerne la suicidalité, une autre étude sur 405 sujets du même âge a montré que 32% des patients avaient des antécédents de tentatives de suicide.⁷

Il est probable que l'on sous-estime la fréquence du trouble bipolaire à l'adolescence car il peut débuter sous forme d'épisode dépressif, avec des symptômes schizophréniques ou comme un trouble dyssocial (troubles graves des conduites, vandalisme).^{16,17}

Dans les études sur des descendants, on observe, aussi bien dans les troubles bipolaires primaires (I) que dans les troubles bipolaires secondaires (II), que les sujets qui ont des antécédents bilinéaires présentent un début de la maladie plus précoce.¹⁸

Sur le plan historique, Esquirol avait référé en 1838 plusieurs cas d'accès maniaque chez des enfants d'âge scolaire, sans oublier que Kraepelin a décrit à son tour des accès dépressifs et maniaques chez des enfants et adolescents. Des tableaux hypomaniaques ont été décrits chez des enfants très jeunes, de l'ordre de quatre ans.¹⁹

Certaines études tendent à démontrer que la manie prépubertaire est sous-diagnostiquée et qu'il peut y avoir jusqu'à 50% d'erreurs diagnostiques.¹⁷ Toutefois, c'est à l'adolescence que se produit le pic d'incidence, 20 à 25% des débuts de l'affection sont antérieurs à l'âge de dix-neuf ans.²⁰

Par ailleurs, les tableaux maniaques sont fréquents à l'adolescence sans constituer un tableau clinique complet.^{21,22} Ceux-ci sont plus proches des tableaux schizophréniques, avec des symptômes de premier ordre, hallucinations auditives ou visuelles, des idées de référence et des symptômes maniaques,²⁰ les erreurs diagnostiques pouvant atteindre 40% des cas.²³

Dans la grande majorité des cas, la clinique fait état d'irritabilité et d'hyperactivité.^{9,10} Le TBEA présente un risque élevé de tentatives de suicide et d'abus de substances, le pronostic à l'adolescence étant en rapport avec l'évolution de ces tableaux cliniques.

PRÉVALENCE DU TBEA

La prévalence vie du TBEA est de 1%, mais celle du TBEA subsyndromique arrive à 5%. Dans la majorité des cas (85%), le TBEA se présente d'emblée sous forme d'épisodes mixtes ; 80% des cas débutent avec des cycles rapides, et jusqu'à 60% des patients présentent des symptômes psychotiques initiaux. Finalement, un taux élevé de comorbidité avec le trouble de déficit d'attention avec hyperactivité (TDAH) est relevé.²⁵ D'autres études ont trouvé une prévalence de 0,5% pour les enfants âgés de 5 à 9 ans, augmentant jusqu'à 7,5% parmi les enfants prépubertaires et pubertaires (de 10 à 14 ans).²⁶

Plusieurs études rétrospectives ont mis l'accent sur la précocité inattendue des premiers épisodes chez les patients adultes bipolaires : deux études ont révélé que 20 à 40% des adultes bipolaires estimaient que leur maladie avait débuté dans l'enfance.^{26,27} Un épisode dépressif à l'adolescence est associé avec un risque trois fois plus élevé de TB que dans la population adulte (20-30% vs 10%).²⁸



DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES

L'étude du TB a bien progressé depuis 1986, lorsque Weller et coll.¹⁷ ont rapporté que cette affection était sous-évaluée et mal diagnostiquée chez les enfants et les adolescents. A cette époque, les psychiatres supposaient que la dépression et la manie bipolaire n'existaient pas dans la psyché de l'enfant et qu'elles débutaient rarement avant l'âge adulte.

Néanmoins, la plupart des professionnels de la santé mentale européens continuent de penser que le trouble bipolaire apparaît rarement avant l'adolescence. En conséquence, les premières manifestations cliniques risquent d'être mal identifiées. L'agressivité, les sautes d'humeur et l'irritabilité sont souvent perçues comme des symptômes d'un trouble d'hyperactivité avec déficit d'attention, ou simplement comme des troubles des conduites. Les symptômes principaux se manifestent dans le contexte de l'école où les difficultés scolaires, la distractibilité, l'hyperactivité deviennent très prégnantes pour au moins 90% de ces enfants. Ils présentent des difficultés considérables à gérer les critiques et réagissent de manière excessive aux interdits et à la remise en question de leur comportement.

COMORBIDITÉ DU TBEA

Une des caractéristiques essentielles du TBEA est qu'il présente un haut degré de comorbidité avec d'autres entités cliniques, par ailleurs fréquentes en psychiatrie infantile. Une grande proportion d'enfants souffrant de troubles bipolaires présentent deux diagnostics ou plus. Parmi les diagnostics les plus fréquents, on retrouve le trouble de déficit d'attention avec hyperactivité, le trouble oppositionnel, le trouble des conduites, l'anxiété et l'abus de substances (tableaux 2 et 3).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- En raison d'une comorbidité allant jusqu'à 90% chez les moins de douze ans, le TBEA doit être différencié des diverses présentations du TDAH, ce qui constitue un défi pour le pédopsychiatre. Entre 70 et 90 % des enfants bipolaires souffriraient également d'un TDAH comorbide.²⁹ Du côté du TDAH, dans une recherche prospective des troubles de l'humeur avec des patients hyperactifs, Biederman et coll.⁴³ ont retrouvé une prévalence de 23% de troubles bipolaires. La difficulté du diagnostic différentiel est double: si l'inflation diagnostique de ces dernières années autour du TDAH a pu masquer sous ce diagnostic de nombreux enfants et adolescents bipolaires, il faut éviter d'étiqueter des vrais enfants hyperactifs avec le diagnostic de TBEA (tableaux 4, 5 et 6).
- Avec les tableaux cliniques présentant une *irritabilité*, le diagnostic différentiel inclut le TOC, la dépression majeure et le syndrome d'Asperger.
- Avec les comportements récurrents où se manifestent l'agressivité, l'irritabilité et l'explosivité, le TBEA doit être différencié du *trouble oppositionnel défiant*.
- Enfin, il faut également penser au *trouble limite de la personnalité* chez l'adolescent.

Tableau 2. Comorbidités associées au TBEA

Troubles de déficit d'attention avec hyperactivité (comorbidité de 90% chez les moins de 12 ans) ²⁹⁻³¹
Abus et dépendance de substances (8-60% plus fréquents chez les garçons) ³²
Abus et dépendance de l'alcool (39-61%, plus fréquents chez les garçons) ³³
Suicides: 44,4% des tentatives de suicide des adolescents seraient dues au TBEA, 50% des adolescents bipolaires évoquent des événements traumatiques et problématiques suicidaires, ³⁴⁻³⁶ tandis que 32% sont passés à l'acte ⁷ (étude faite sur 405 jeunes entre 7 et 17 ans)
Troubles du contrôle des impulsions (13-23%). ³⁷ 20% au moins des adolescents incarcérés souffrent de trouble bipolaire ¹²
Troubles des conduites (90% chez les moins de 10 ans) ³⁸ et conduites à risque (mise en danger, promiscuité sexuelle, etc.)
Troubles anxieux (17-16%, plus fréquents chez les filles) ³⁹⁻⁴¹
Troubles dépressifs: 22,2% des dépressions majeures des adolescentes seraient dues au TBEA ^{35,42}
Trouble obsessionnel-compulsif (8-35%)
Trouble des conduites alimentaires (12-15%, plus fréquent chez les filles)
Troubles de la personnalité
Trouble de Gilles de la Tourette
On a observé des symptômes hypomaniaques chez 13% des adolescents ²¹

SYMPTOMES PRODROMIQUES DU TBEA

Les premiers symptômes apparaissent en général pendant l'adolescence, entre 13 et 18 ans, avec un pic d'incidence autour de 14 ans.⁴⁹ Ils surviennent plus précocement chez les jeunes ayant une anamnèse familiale de TB, et surtout chez ceux qui présentent une hérédité bilinéaire (tableaux 7, 8 et 9).⁵⁰

CONCLUSIONS

Le trouble bipolaire de l'enfant et de l'adolescent (TBEA) est mal connu et sous-diagnostiqué dans la population concernée.

Nous avons tenté de définir le TBEA, puis nous l'avons situé par rapport aux comorbidités avec des manifestations psychopathologiques fréquentes, comme le TDAH, ce qui nous a permis d'esquisser les prodromes et les facteurs de risque. Arrivés au dernier point de cet article, nous sommes en mesure de délimiter les paramètres essentiels qui concourent au diagnostic précoce du TBEA.

1. Facteurs génétiques (antécédent de TB chez un ou deux parents).^{52,53} Le risque d'être atteint d'un trouble bipolaire est quatre fois plus élevé lorsqu'il a été diagnostiqué chez l'un des parents. Toutefois, il faut aussi tenir compte des éléments contextuels (vivre avec un parent atteint) et



Tableau 3. Prévalence des comorbidités^{21,38}

	< 10 ans	12-25 ans	> 25 ans
Sexe masculin (%)	75	55-35	26
Trouble bipolaire classique (sans comorbidité)	< 10%	1/3	50%
Trouble des conduites	> 90%	60-25%	< 10%
Abus de substances	Non	Très fréquent	Fréquent
Euphorie prédominante	Non	Oui	Oui
Inhibition psychomotrice	Non	Parfois	Fréquent
Confusion avec schizophrénie	Rarement	Fréquente	Parfois
Enseignement en milieu protégé	> 90%	60-25%	< 10%
Etudes primaires	< 75%	87%	94%
Antécédents familiaux	+++	++	+
Chronicité	++	+	+/-
Réponse au lithium	Mauvaise	+	++

Tableau 4. Diagnostic différentiel avec le TDAH^{25,30,43-45}

Age moyen du début du TDAH: 7,3 ans
Si le tableau clinique fait état d'une élation de l'humeur, d'idées de grandeur, de fuites des idées, de diminution du sommeil et d'hypersexualité, il s'agit d'un trouble bipolaire. L'hypersexualité est en général absente du TDAH
Dans les cas d'irritabilité, d'altération du jugement, de logorrhée, de distractibilité et d'excès d'énergie, il peut s'agir d'un TBEA comorbide avec TDAH
Présence d'irritabilité et d'expansivité dans 80% des TDAH
Les adolescents et préadolescents bipolaires présentent les critères spécifiques de la manie et souvent des cycles ultrarapides ²⁵

des traumatismes précoces.

2. En deuxième lieu, la vulnérabilité liée à la grossesse (tabagisme chez la mère), à l'accouchement (prématurité), ainsi qu'aux traumatismes psychiques durant l'enfance. On a d'ailleurs démontré que ceux-ci déterminent une évolution plus grave (suicides) et une incidence plus élevée du TB.^{54,55} Une anamnèse familiale avec des antécédents d'un parent de premier degré atteint joints à des antécédents périnataux peut augmenter le risque de développer un TBEA. La présence de ces facteurs, spécialement dans le contexte de signes cliniques de perturbations des affects et des conduites, devrait alerter le clinicien dans le sens de la recherche d'un TBEA.⁵⁶

3. En troisième lieu, le diagnostic de TBEA doit être évoqué en présence d'une histoire familiale de TB ou de troubles de l'humeur survenant dans le cadre de troubles des conduites, de TDAH, d'abus de substances toxiques (cannabis

Tableau 5. Trouble bipolaire versus TDAH^{25,46}

Manie	Déficit d'attention
Antécédents familiaux de troubles de l'humeur	Pas ou peu d'histoire familiale de troubles de l'humeur
Euphorie, élation de l'humeur	Non
Irritabilité	Associé fréquemment (80%)
Amour propre élevé/grandiose	Non
Diminution du besoin de sommeil	Peut être présent
Bavard/logorrhéique	Critère DSM-IV
Fuite d'idées	Non
Augmentation de l'activité (intentionnée)	Critère DSM-IV
Implication excessive dans des activités de loisirs, conduites à risque	Associé fréquemment
Distractibilité	Critère DSM-IV
Hypersexualité	Absent
Absence de déficits cognitifs	Déficits neurocognitifs ⁴⁷

en particulier)³² ou d'antécédents de tentatives de suicide. 4. *Last but not least*, nous savons actuellement que la présence de certains prodromes, bien que non spécifiques, constitue le *background* commun de nombreux jeunes atteints.

On peut donc affirmer que le clinicien devrait être particulièrement attentif lorsque des symptômes prodromiques surgissent chez des enfants ou adolescents issus de familles à haut risque (deux parents), et ceci d'autant plus



Tableau 6. Distinction sémiologique entre trouble bipolaire précoce et TDAH⁴⁸

Trouble bipolaire	TDAH
Comportement fluctuant, avec alternance de périodes calmes, dépressives ou maniaques	Comportement hyperactif assez constant
Au cours des accès dépressifs ou maniaques, conduites dangereuses, violentes, peu sensibles aux interventions de l'entourage	Conduites impulsives, parfois violentes, gérables par l'entourage en règle générale
Fréquence troublante des idées suicidaires et des menaces et tentatives de suicide	Idées suicidaires rares
Symptômes psychotiques (hallucinations auditives, visuelles,...)	Pas de symptômes psychotiques
Conduites focalisées sur un but, jeunes s'estimant au-dessus de la loi	Pas de conduites focalisées sur un but. Tendance contraire à «papillonner»

Tableau 7. Symptômes prodromiques les plus fréquents

- Perturbations brusques et épisodiques du sommeil, de l'humeur, des niveaux d'énergie et de la capacité de tolérance à la frustration, symptômes qui s'accompagnent d'irritabilité et d'hyperactivité
- Ces épisodes ont lieu dans une situation émotionnelle perturbée, qui se caractérise par de la nervosité, un état d'alerte attentionnelle excessif, des préoccupations excessives et une hypersensibilité émotionnelle
- Les symptômes prodromiques sont fréquemment diagnostiqués comme trouble de déficit d'attention avec hyperactivité ou trouble anxieux

Tableau 8. Trouble bipolaire primaire, symptômes prodromiques⁵¹

0-6 ans (n = 13)	7-10 ans (n = 24)	11-12 ans (n = 10)
Pleurs : 23%	Irritabilité : 29%	Humeur dépressive : 50%
Excès d'énergie : 23%	Hypersensibilité : 25%	Anergie : 30%
Exigences : 23%	Pleurs : 21%	Excès d'énergie : 30%
Impulsivité émotionnelle : 15%	Exigences : 21%	Labilité émotionnelle : 30%
Anxiété : 15%	Impulsivité émotionnelle : 21%	Anxiété : 30%
	Excès d'énergie : 17%	Pleurs : 30%

Tableau 9. Critères anamnestiques et cliniques orientant vers un risque d'évolution bipolaire chez un enfant hyperactif⁴⁸

- Antécédents familiaux de troubles de l'humeur (dépressions, troubles bipolaires), et/ou de suicide ou tentative de suicide et/ou de conduites addictives
- Tempérament cyclothymique-hypersensitif
- Labilité nette de l'humeur avec périodes d'accalmie et d'exacerbation de la symptomatologie hyperactive
- Antécédents personnels d'idées ou de tentatives de suicide
- Episodes dépressifs majeurs avec caractéristiques psychotiques (hallucinations, délire)
- Résistance ou inefficacité d'un traitement psychostimulant

Tableau 10. Le concept de risque clinique

Symptômes d'alerte :

Oscillations de l'humeur, irritabilité, agressivité, altérations du sommeil, manie, dépression, intolérance à la frustration, hyperactivité, impulsivité

Symptômes modérément inquiétants :

Symptômes précédents plus abus de substances (cannabis, cocaïne, alcool,...), dysphorie, fugues

Symptômes très inquiétants :

Symptômes précédents plus tentative de suicide, délire, hallucinations

si la clinique fait également état d'abus de substances et/ou de tentatives de suicide.

LE CONCEPT DE RISQUE CLINIQUE

Après la synthèse des études effectuées sur ce sujet, nous pourrions définir trois degrés de risque clinique, suivant la présentation et la combinaison des différents prodromes et facteurs de risque (tableau 10). Lorsque des enfants avec des antécédents familiaux (risque génétique) et anamnèse de vulnérabilité présentent ces symptômes, le clinicien devrait être alerté quant à l'existence d'un TBEA. Il est alors souhaitable d'initier un traitement pharmacologique adapté avec les mesures psychothérapeutiques et d'encadrement familial indispensables dans ces situations. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer des prodromes plus spécifiques au niveau individuel, familial et contextuel. Les recherches rétrospectives effectuées, ces dernières années, pourraient être complétées par des études prospectives sur des enfants à risque, qui seront peut-être l'objet d'un prochain travail. ■

Bibliographie

- 1 Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, et al. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *J Clin Psychiatry* 2003;64:425-32.
- 2 Wyatt RJ, Henter I. An economic evaluation of manic-depressive illness 1991. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1995;30:213-9.
- 3 Sax KW, Strakowski SM, Keck PE Jr, et al. Comparison of patient with early-, typical-, and late-onset affective psychosis. *Am J Psychiatry* 1997;154:1299-301.
- 4 McElroy SL, Strakowski SM, West SA, et al. Phenomenology of adolescent and adult mania in hospitalized patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1997;154:44-9.
- 5 Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990;264:2511-8.
- 6 Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, et al. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord* 1995;34:117-20.
- 7 Goldstein TR, Birmaher B, Axelson D, et al. History of suicide attempts in pediatric bipolar disorder: Factors associated with increased risk. *Bipolar Disord* 2005; 7:525-35.



- 8 Biederman J, Mick E, Faraone SV, et al. Current concepts in the validity, diagnosis and treatment of paediatric bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2003;6:293-300.
- 9 ** Fergus EL, Miller RB, Luckenbaugh DA, et al. Is there progression from irritability dyscontrol to major depressive and manic symptoms? A retrospective community survey of parents of bipolar children. *J Affect Disord* 2003;77:71-8.
- 10 * Danielyan A, Pathak S, Kowatch RA, et al. Clinical characteristics of bipolar disorder in very young children. *J Affect Disord* 2007;97:51-9.
- 11 * Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, et al. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry* 2003;160:430-7.
- 12 Steiner H. Evaluation and management of violent behavior in bipolar adolescents. Program and abstracts from the American Psychiatric Association 153rd Annual Meeting; May 13 - May 18, 2000; Chicago, Illinois. Abstract 19D.
- 13 ** Wagner KD, Hirschfeld RM, Emslie GJ, et al. Validation of the Mood Disorder Questionnaire for bipolar disorders in adolescents. *J Clin Psychiatry* 2006;67:827-30.
- 14 Kochman F, Ferrari P, Hantouche EG, et al. Les troubles bipolaires chez l'adolescent. In: Ferrari P et al., *Actualités en Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent*. Paris: Flammarion, 2002;289-90.
- 15 Birmaher B, Axelson D, Strober M, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:175-83.
- 16 Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, et al. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord* 1999;52:135-44.
- 17 Weller RAS, Weller EBTSG, Fristad MA. Mania in prepubertal children: Has it been under-diagnosed? *J Affect Disord* 1986;11:151-4.
- 18 McMahon FJ, Stine OC, Chase GA, et al. Influence of clinical subtype, sex and lineality on age at onset of major disorder in a family sample. *Am J Psychiatry* 1994;151:210-5.
- 19 Poznanski EO, Israël MG, Grossman J. Hypomania in a four-year-old. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1984;23:105-10.
- 20 Ballenger JC, Reus VI, Post RM. The «atypical» clinical pictures of adolescent mania. *Am J Psychiatry* 1982;139:602-6.
- 21 Carlson GA, Kashani JH. Manic symptoms in a non-referred adolescent population. *J Affect Disord* 1988;15:219-26.
- 22 Wozniak J, Biederman J, Kieley K et al. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:867-76.
- 23 Hsu LKG, Starzinski JM. Mania in adolescence. *J Clin Psychiatry* 1986;27:596-9.
- 24 Geller B, Sunn K, Zimmerman B, et al. Complex and rapid-cycling in bipolar children and adolescents: A preliminary study. *J Affect Disord* 1995;34:259-68.
- 25 Geller B, Williams M, Zimmerman B, et al. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultrarapid or ultradian cycling. *J Affect Disord* 1998;51:81-91.
- 26 Lish JD, Dime-Meenen S, Whybrow PC, et al. The National Depressive and Manic-depressive association (NMDA), survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994;31:281-94.
- 27 Joyce PR. Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis as schizophrenia. *Psychol Med* 1984;14:145-9.
- 28 Geller B, Fox LW, Clark KA. Rate and predictors of prepubertal bipolarity during follow-up of 6- to 12-year-old depressed children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:461-8.
- 29 Kowatch RA, Fristad M, Birmaher B, et al. Treatment guidelines for children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:213-35.
- 30 ** Biederman J, Faraone S, Mick E, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and juvenile mania: An overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:997-1008.
- 31 Masi G, Perugi G, Toni C, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder-bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2006;8:373-81.
- 32 Vieta E. Lessons from first-episode mania. XXV CINP Congress, 9-13 July 2006, Chicago. The International Journal of Neuropsychopharmacology, Cambridge University Press, 2006;9:1.
- 33 Frye MA. The challenge of treating bipolar disorder and substance abuse. 2004 Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York 2004.
- 34 * Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, et al. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry* 2003;64:506-15.
- 35 * Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: Prevalence, phenomenology, comorbidity and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:454-63.
- 36 Rucklidge JJ. Psychosocial functioning of adolescents with and without paediatric bipolar disorder. *Affect Disord* 2006;91:181-8.
- 37 Spencer TJ, Biederman J, Wozniak J, et al. Parsing pediatric bipolar disorder from its associated comorbidity with the disruptive behavior disorders. *Biol Psychiatry* 20015;49:1062-70.
- 38 Carlson GA, Kashani JH. What is new in bipolar disorder and major depressive disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2002;11:xv-xxii.
- 39 Birmaher B, Kennah A, Brent D, et al. Is bipolar disorder specifically associated with panic disorder in youths? *J Clin Psychiatry* 2002;63:414-19.
- 40 Masi G, Toni C, Perugi G, et al. Anxiety disorders in children and adolescents with bipolar disorder: A neglected comorbidity. *Can J Psychiatry* 2001;46:797-802.
- 41 Wagner KD, Hirschfeld RM. The recognition and management of bipolar disorder with comorbid anxiety. *J Clin Psychiatry* 2006;67:16-20.
- 42 Patel NC, DelBello MP, Kowatch RA, et al. Preliminary study of relationships among measures of depressive symptoms in adolescents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:327-35.
- 43 Biederman J, Wozniak J, Kieley K et al. CBCL clinical scales discriminate prepubertal children with structured interview-derived diagnosis of mania from those with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:464-71.
- 44 ** Geller B, Zimmerman B, Williams M, et al. Phenomenology of prepubertal and early adolescent bipolar disorder: Examples of elated mood, grandiose behaviors, decreased need for sleep, racing thoughts and hypersexuality. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2002;12:3-9.
- 45 Wagner KD. Diagnosis and management of child and adolescent bipolar disorder. XXV CINP Congress, 9-13 July 2006, Chicago. The International Journal of Neuropsychopharmacology. Cambridge: University Press, 2006;9:1.
- 46 Bousoño M, Bascarán MT, Flórez G, et al. El Trastorno Bipolar. Madrid: Ed. Ares 2005.
- 47 Rucklidge JJ. Impact of ADHD on the neurocognitive functioning of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2006;60:921-8.
- 48 Kochman F, Rose-Reinhardt H, Hantouche E. Les jeunes hyperactifs deviennent-ils bipolaires? *Interpsy* n° 4, 2005.
- 49 Lewinsohn PM, Seeley JR, Buckley ME, et al. Bipolar disorder in adolescence and young adulthood. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2002;11:461-75.
- 50 DelBello MP, Geller B. Review of studies of child and adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disorders* 2001;3:325-34.
- 51 ** Egeland JA, Shaw JA, Endicott J et al. Prospective study of prodromal features for bipolarity in Well Amish children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:786-96.
- 52 Geller B. The high prevalence of bipolar parents among prepubertal mood-disordered children necessitates appropriate questions to establish bipolarity. *Curr Opin Psychiatry* 1996;9:239-40.
- 53 Findings RL. The rationale for prodromal intervention: Pediatric bipolar disorder. XXV CINP Congress, 9-13 July 2006, Chicago. The International Journal of Neuropsychopharmacology. Cambridge: University Press, 2006;9:1.
- 54 Post RM, Leverich GS, Altshuler LL, et al. Stanley Foundation Bipolar Network. *Bipolar Disorders* (Ed. Esp.) 2004;2:119-29.
- 55 Leverich GS, McElroy SL, Suppes T, et al. Early physical and sexual abuse associated with and adverse course of bipolar illness. *Biol Psychiatry* 2002;51:288-97.
- 56 Pavuluri MN, Henry DB, Nadimpalli SS, et al. Biological risk factors in pediatric bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2006;60:936-41.

* à lire

** à lire absolument