



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE  
SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE de FES



## **MEMOIRE DE FIN DE SPECIALITE**

### **ENFANCE DES PATIENTS BIPOLAIRES ÉTUDE CAS-TEMOIN**

**PRESENTEE PAR  
Docteur Toufik TABRIL**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE  
SPECIALISTE EN MEDECINE**

**Option : PSYCHIATRIE  
Sous la direction de Professeur Rachid AALOUANE**

Dr. AALOUANE Rachid  
Professeur d'Enfance en Psychiatrie  
CHU Hassan II - Fès

*Lu et approuvé*

# PLAN

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| <b>PLAN</b> .....                             | 2  |
| <b>ABREVIATIONS</b> .....                     | 5  |
| <b>INTRODUCTION</b> .....                     | 6  |
| <b>PARTIE PRATIQUE</b> .....                  | 7  |
| <b>I. Objectifs :</b> .....                   | 7  |
| <b>II. Méthodologie :</b> .....               | 7  |
| 1. Type d'étude : .....                       | 7  |
| 2. Population étudiée : .....                 | 7  |
| 3. Recueil de données : .....                 | 8  |
| 4. Échelles psychométriques : .....           | 9  |
| 5. Méthode statistique : .....                | 12 |
| 6. Aspects éthiques : .....                   | 12 |
| <b>ETUDE DESCRIPTIVE</b> .....                | 13 |
| 1. Taille de l'échantillon .....              | 13 |
| 2. Données sociodémographiques .....          | 13 |
| a. Âge .....                                  | 13 |
| b. Sexe .....                                 | 13 |
| c. Lieu de résidence .....                    | 13 |
| d. Situation maritale .....                   | 14 |
| e. Nombres d'enfants .....                    | 14 |
| f. Activité professionnelle .....             | 14 |
| g. Niveau socioéconomique .....               | 15 |
| h. Mode de recrutement .....                  | 16 |
| i. Niveau scolaire .....                      | 16 |
| 3. Antécédents personnels et familiaux .....  | 16 |
| a) Antécédents médico-chirurgicaux .....      | 16 |
| b) Antécédents Psychiatriques .....           | 16 |
| c) Antécédents toxiques .....                 | 16 |
| d) Antécédents de TS .....                    | 17 |
| e) Antécédents d'automutilation .....         | 17 |
| f) Antécédents juridiques .....               | 18 |
| g) Antécédents psychiatriques familiaux ..... | 18 |
| 4. L'environnement familial .....             | 19 |
| a) Traumatisme pendant l'enfance .....        | 19 |
| b) Caractère des parents .....                | 20 |

|                                                                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>5. Données concernant le trouble bipolaire.....</b>                                                                                       | <b>20</b> |
| a.    Forme clinique.....                                                                                                                    | 20        |
| b.    Âge de début .....                                                                                                                     | 20        |
| c.    Ancienneté de la maladie.....                                                                                                          | 20        |
| d.    Durée entre la 1 <sup>ère</sup> symptomatologie et la 1 <sup>ère</sup> consultation.....                                               | 20        |
| e.    Durée après la 1 <sup>ère</sup> hospitalisation.....                                                                                   | 20        |
| f.    Nombre et durée cumulative des hospitalisations.....                                                                                   | 21        |
| g.    Caractéristiques des épisodes.....                                                                                                     | 21        |
| <b>6. Facteurs périnataux .....</b>                                                                                                          | <b>22</b> |
| <b>7. Facteurs développementaux .....</b>                                                                                                    | <b>23</b> |
| <b>8. Facteurs d'adaptation sociale.....</b>                                                                                                 | <b>24</b> |
| <b>9. Résultats des échelles psychométriques.....</b>                                                                                        | <b>26</b> |
| a)    Liste de comportements pour enfants .....                                                                                              | 26        |
| b)    Échelle d'Évaluation Globale du Fonctionnement.....                                                                                    | 27        |
| c)    Questionnaire abrégé de Conners pour les Parents (10 Items) .....                                                                      | 28        |
| d)    Echelle MINI .....                                                                                                                     | 28        |
| <b>ETUDE ANALYTIQUE :.....</b>                                                                                                               | <b>32</b> |
| <b>1. Analyse univariée .....</b>                                                                                                            | <b>32</b> |
| A.    Corrélation entre le statut malades/non malades et les paramètres étudiés : .....                                                      | 32        |
| B.    Corrélation entre l'Age de début de la maladie et les paramètres étudiés .....                                                         | 37        |
| C.    Corrélation entre les jours d'hospitalisations et les paramètres étudiés .....                                                         | 37        |
| D.    Corrélation entre le nombres d'hospitalisations et les paramètres étudiés.....                                                         | 38        |
| E.    Corrélation entre retard de prise en charge et les paramètres étudiés [délai entre apparition des symptômes et 1ere consultation]..... | 39        |
| F.    Corrélation entre la forme clinique du TB et les paramètres étudiés .....                                                              | 39        |
| G.    Corrélation entre les comorbidités et la sévérité du trouble bipolaire, Le score LCE, Le score abrégé de Conners.....                  | 40        |
| <b>2. Analyse multivariée.....</b>                                                                                                           | <b>41</b> |
| <b>DISCUSSION.....</b>                                                                                                                       | <b>42</b> |
| <b>1. Données sociodémographiques.....</b>                                                                                                   | <b>42</b> |
| 1.1    L'âge.....                                                                                                                            | 42        |
| 1.2    Le sexe .....                                                                                                                         | 42        |
| 1.3    Activité professionnelle et statut marital .....                                                                                      | 42        |
| <b>2. Antécédents personnels et familiaux.....</b>                                                                                           | <b>43</b> |
| 2.1    Environnement familial.....                                                                                                           | 43        |
| 2.2    Traumatismes durant l'enfance.....                                                                                                    | 43        |
| 2.3    Antécédents familiaux de Trouble bipolaire .....                                                                                      | 44        |
| 2.4    Le caractère des parents de patients bipolaires .....                                                                                 | 45        |

|                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>3. Facteurs périnataux .....</b>                                | <b>46</b> |
| <b>3.1 La consommation de substances durant la grossesse .....</b> | <b>46</b> |
| <b>3.2 Pathologie maternelle durant la grossesse .....</b>         | <b>46</b> |
| <b>3.3 Les complications obstétricales.....</b>                    | <b>46</b> |
| <b>4. Données concernant le trouble bipolaire.....</b>             | <b>46</b> |
| <b>4.1 Forme clinique.....</b>                                     | <b>46</b> |
| <b>4.2 Age de début .....</b>                                      | <b>47</b> |
| <b>4.3 Délai de diagnostic .....</b>                               | <b>47</b> |
| <b>4.4 Moyenne et durée cumulative des hospitalisations .....</b>  | <b>48</b> |
| <b>4.5 Evénements de vie et bipolarité .....</b>                   | <b>48</b> |
| <b>4.6 Comorbidités associées .....</b>                            | <b>48</b> |
| <b>5. Facteurs développementaux .....</b>                          | <b>50</b> |
| <b>5.1 Troubles du développement moteur et sphinctérien .....</b>  | <b>50</b> |
| <b>5.2 Troubles du langage.....</b>                                | <b>51</b> |
| <b>5.3 Développement cognitif .....</b>                            | <b>51</b> |
| <b>6. TDAH et Trouble bipolaire .....</b>                          | <b>51</b> |
| <b>7. Facteurs d'adaptation sociale et comportementale .....</b>   | <b>52</b> |
| <b>8. Symptômes fonctionnels.....</b>                              | <b>53</b> |
| <b>9. Symptômes de retrait social.....</b>                         | <b>53</b> |
| <b>CONCLUSION.....</b>                                             | <b>54</b> |
| <b>RESUME.....</b>                                                 | <b>55</b> |
| <b>REFERENCES .....</b>                                            | <b>56</b> |

# ABREVIATIONS

**ANOVA:** Analysis of variance

**AS :** Style affectif

**CBCL:** Child behavior checklist

**CMV:** Cytomégalo­virus

**DSM:** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

**EDM :** Episode dépressif majeur

**EE :** Expression émotionnelle

**EGF :** Échelle d'évaluation Globale du Fonctionnement

**ESPT :** Etat de stress post-traumatique

**HSV:** Herpes simplex virus

**IPSS:** Statistical package for the social sciences

**IRM :** Imagerie par résonance magnétique

**LCE :** Liste de comportement pour enfants

**MDQ :** Mood Disorder Questionnaire

**MINI :** Mini-International Neuropsychiatric Interview

**OR :** Odds ratio

**TAG :** Trouble anxiété généralisée

**TB :** Trouble bipolaire

**TDAH :** Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité

**TDC :** Troubles de conduite

**TEP :** Tomographie par émission de positons

**TOC :** Trouble obsessionnel compulsif

**TOP :** Trouble oppositionnel avec provocation

**TP :** Trouble panique

**TS :** Tentative de suicide

# INTRODUCTION

Le trouble bipolaire est une pathologie invalidante puisque classée sixième cause du handicap par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). [1] Il s'agit d'un trouble à déterminisme complexe associant des facteurs de vulnérabilité génétiques et des facteurs environnementaux et psychosociaux.

L'étude du trouble du bipolaire débutant constitue un domaine d'intérêt 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. [2]

Les symptômes prodromiques, sont des signes précurseurs qui vont inéluctablement aboutir à l'entrée dans la maladie. Dans le champ de la santé mentale, cette phase est souvent conçue 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. [3]

Les études concernant l'enfance et les facteurs de risque du trouble bipolaire sont peu nombreuses, présentant pourtant de nombreux intérêts. Elles permettent en effet de mieux comprendre la genèse, ainsi que l'évolution du trouble. Elles permettent également de repérer les enfants à risque de développer un trouble bipolaire, afin d'améliorer la prévention et mettre en place une prise en charge précoce et adaptée aux difficultés de ces enfants. Enfin, certains troubles se développent pendant l'enfance du trouble bipolaire semblent persister à l'âge adulte et donc compliquer l'évolution et le suivi du trouble. [4,5]

Cette problématique de la continuité entre les troubles bipolaires de l'enfant et de l'adulte nous interroge également sur l'existence de facteurs prédictifs des troubles bipolaires chez l'adulte. En d'autres termes, de quels troubles psychopathologiques les adultes bipolaires souffrent-ils pendant leur enfance ? Enfin, nous tentons de savoir si les enfants dont les parents ont un trouble bipolaire présentent des troubles psychopathologiques spécifiques. Il semble cependant qu'un certain nombre d'adultes bipolaires reconnaissent avoir présenté des symptômes dès leur adolescence voire leur enfance [6]. Il paraît donc pertinent de s'interroger ici sur l'existence de signes prédictifs [7,8]

# **PARTIE PRATIQUE**

## **I. Objectifs :**

Les objectifs de cette étude se situent sur différents axes :

- + La collecte des antécédents pré-morbides de l'enfance des patients bipolaires.
- + L'étude des signes cliniques prédictifs durant l'enfance du trouble bipolaire à l'âge adulte.
- + La recherche du rapport entre le fonctionnement de l'enfance / la nature et la sévérité des symptômes du trouble bipolaire.

## **II. Méthodologie :**

### **1. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude cas - témoins avec appariement sur l'âge le sexe et le milieu, menée au service de Psychiatrie du CHU Hassan II de Fès sur une période s'étalant de décembre 2018 à décembre 2019. Cette étude est réalisée en collaboration avec le service d'épidémiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.

### **2. Population étudiée :**

#### **a. Population cible :**

La population cible est constituée de cas définis par des patients atteints de trouble bipolaire, inclus selon les critères de DSM 5 qui sont hospitalisés ou suivis en consultation à l'hôpital Ibn Al Hassan de Fès.

Le recrutement du groupe témoin a été fait parmi les visiteurs au niveau du CHU Hassan II de Fès, après avoir éliminé le trouble bipolaire à l'aide du MINI.

Les deux groupes ont été appariés sur l'âge, le sexe et le milieu. Ils ont ensuite été comparés pour les scores de la Liste de comportement pour enfants (LCE), pour le MINI, l'EGF et l'échelle abrégé de corners.

#### **b. Critères d'inclusion : Cas**

- Les patients dont le diagnostic de trouble bipolaire est confirmé selon DSM 5.
- Les patients bipolaires en phase euthymique ont été recrutés lors des consultations ambulatoires, ou après être stabilisés sous traitement pour ceux hospitalisés au service de psychiatrie.
- Les patients ayant un âge entre 18 et 30 ans, qui ont donné leur accord et dont les parents ont accepté de participer à l'étude (après signature du consentement).

**c. Critères d'inclusion : Témoins**

- Recrutés parmi les visiteurs au CHU Hassan II de Fes.
- Appariées sur l'âge le sexe et le milieu.
- Personnes ne présentant pas de trouble bipolaire
- Personnes ayant donné leur accord de participer à l'étude.

**d. Critères d'exclusion : Cas**

- Patients bipolaires ayant un retard mental ou une pathologie neurologique associés.
- Patients présentant un trouble de l'humeur induit, ou iatrogène.

**3. Recueil de données :**

Une fiche d'exploitation (**Annexe I**) comprenant un hétéro-questionnaire a été remplie à partir d'un entretien avec le patient et ses parents, précisant :

- + Les données sociodémographiques : Le sexe, l'âge, la situation maritale, le nombre d'enfants, l'activité professionnelle, le niveau socio-économique et le lieu de résidence, le mode de recrutement et le niveau scolaire.
- + Les antécédents personnels et familiaux, les antécédents médico-chirurgicaux et psychiatriques personnels, les conduites addictives, les antécédents de tentative de suicide, d'automutilation, juridiques, de traumatisme durant l'enfance, environnement familial stressant conflictuel et les antécédents familiaux de trouble bipolaire.
- + Les données concernant le trouble bipolaire : La forme clinique, l'ancienneté du trouble psychiatrique, la date des premiers symptômes, la date de la première consultation et de la première hospitalisation, le nombre et la durée cumulative des hospitalisations, durée et rythme des épisodes, facteurs déclenchants des épisodes ,durée des cycles, durée de stabilité ,date des rechutes, sensibilité accrue aux rythmes de vie, symptômes en rapport avec l'épisode maniaque ou dépressif, comorbidités associées.
- + Les facteurs périnataux : L'âge de la mère à la grossesse, le désir de grossesse, une pathologie maternelle durant la grossesse, une dépression, carences nutritionnelles, tabagisme maternel, exposition aux substances ou consommation de médicaments au cours de la grossesse, le mois et le milieu de naissance, le terme de la grossesse, le mode et le déroulement de l'accouchement, le poids de naissance, souffrance fœtale durant l'accouchement , notion d'infection néonatale /de prématurité, la réanimation néonatale et le séjour du nouveau-né en incubateur.
- + Les facteurs développementaux :
  - Développement moteur : l'âge de la tenue de la tête, de la position assise et de la marche, la présence d'une énurésie ou encoprésie.

- Troubles du langage : l'âge de début du langage, une difficulté à prononcer certains mots, un manque de vocabulaire à l'enfance, une difficulté à poursuivre une discussion normale, une notion de bégaiement.
- Développement cognitif : La scolarisation et le rendement scolaire, la présence d'un TDAH avec ou sans hyperactivité, le tempérament.
- Les Facteurs d'adaptation sociale et comportementale.
- Socialisation : Enfant timide, trop sage, tendance à être rejeté par les autres, préférence aux jeux solitaires, replié sur lui-même, malheureux, peu actif, pleure souvent, tentative de suicide, troubles du sommeil, s'inquiète, se ronge les ongles, nerveux, sensibilité élevée au stress, anticipation accrue d'une menace, perturbation de l'image corporelle.
- Troubles du comportement : Se dispute souvent, détruit les affaires personnelles ou des autres, désobéissant à la maison ou à l'école, enfreint les règles à la maison ou ailleurs, troubles alimentaires, signes de conversion, tendance à avoir des accidents, se bagarre souvent, a de mauvaises fréquentations, ment ou triche, frappe les autres, fugue de la maison, fume du tabac ou se drogue, irritabilité, distractibilité, hyperactivité, labilité émotionnelle.

#### **4. Échelles psychométriques :**

##### **a. MINI (mini international neuropsychiatrie interview)**

Le M.I.N.I. (DSM-IV) est un entretien diagnostique structuré, d'une durée de passation brève (moyenne 18,7 min.  $\pm$  11,6 min.; médiane 15 minutes), explorant de façon standardisée, les principaux troubles psychiatriques de l'Axe I du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994).

Le M.I.N.I. est divisé en modules identifiés par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique. Au début de chacun des modules (à l'exception du module « Syndromes psychotiques »), une ou plusieurs question(s) / filtre(s) correspondant aux critères principaux du trouble sont présentées dans un cadre grisé. À la fin de chaque module, une ou plusieurs boîtes diagnostiques permettent au clinicien d'indiquer si les critères diagnostiques sont atteints. Le MINI permet de repérer les troubles suivants

- + Episode dépressif majeur (EDM) vie entière+ actuelle (2 dernières semaines).
- + EDM avec caractéristiques mélancoliques actuelles (2 dernières semaines)  
optionnel.
- + Dysthymie actuelle (2 dernières années)
- + Risque suicidaire actuel (mois écoulé)
- + Episode (hypo-) maniaque actuel+ vie entière

- + Trouble panique vie entière+ actuel (mois écoulé)
- + Agoraphobie vie entière+ actuelle (mois écoulé)
- + Phobie sociale vie entière+ actuelle (mois écoulé)
- + Trouble obsessionnel compulsif vie entière+ actuel (mois écoulé)
- + Etat de stress post-traumatique vie entière+ actuel (mois écoulé) optionnel
- + Alcool(dépendance/abus) vie entière+ actuelle (12 derniers mois)
- + Drogues (dépendance /abus)
- + Troubles liés au tabac (dépendance actuelle/passée)
- + Jeux d'argent et de hasard
- + Jeux vidéo vie entière +actuelle (12 derniers mois)
- + Troubles psychotiques vie entière+ actuelle (mois écoulée)
- + Anorexie mentale vie entière+ actuelle (3 derniers mois)
- + Boulimie vie entière+ actuelle (3 derniers mois)
- + Anxiété généralisée vie entière+ actuelle (6 derniers mois)
- + Trouble de la personnalité antisociale vie entière

#### **b. Échelle d'Évaluation Globale du Fonctionnement (EGF)**

Cette échelle est la traduction du **GAF, Global Assessment of Functioning**. Elle se divise en 10 niveaux de fonctionnement : coter l'EGF revient à choisir le niveau qui reflète le mieux le niveau de fonctionnement de l'individu. Chacun des 10 niveaux de l'échelle EGF a 2 composantes :

- + La gravité symptomatique,
- + Le fonctionnement.

#### **Mode d'emploi**

- + Quotter le niveau de fonctionnement le plus bas pour la semaine écoulée
- + Commencer par la lecture des niveaux les plus faibles
- + Exclure les altérations du fonctionnement causées par des limitations physiques ou environnementales
- + En cas d'informations insuffisantes, quotter 0
- + 100 ne correspond pas à la normale, mais à un fonctionnement supranormal. Il n'existe pas de norme pour la GAF, mais dans la population générale elle devrait s'établir autour de 80.
- + 10 niveaux sur l'échelle EGF. Existence d'un certain **danger d'auto ou d'hétéro-agression** (par exemple, tentative de suicide sans attente précise de la mort, violence fréquente, excitation maniaque) ou incapacité temporaire à maintenir une hygiène corporelle minimale (par exemple, se barbouille

d'excréments) ou altération massive de la communication (p. ex., incohérence indiscutable ou mutisme)

### **c. LCE : Liste de comportements pour enfants (LCE)**

Domaine d'application : La LCE permet en principe de dépister en population générale les enfants à risque susceptibles de présenter des troubles émotionnels et comportementaux.

Dans notre étude, la LCE nous a permis de caractériser les patients avec trouble bipolaire qui présentaient des troubles de comportement durant l'enfance.

Mode de passation : La LCE a été remplie à partir d'un entretien avec l'un ou les deux parents de nos patients.

- Cotation :

- + **Échelle de compétence sociale** : L'échelle de compétence sociale est composée de trois sous-échelles. L'étendue varie de 0 à 30 pour les enfants scolarisés.
- + **Échelle des problèmes du comportement** : L'échelle des problèmes du comportement comprend 112 items cotés de 0 à 2. L'item 56 est formé de 7 questions fermes ; ce qui porte le total des questionnaires à 118. Le score total peut se subdiviser en problèmes externes et problèmes internes. Il explore les syndromes suivants :
  - ✓ Anxiété.
  - ✓ Trouble obsessionnel compulsif.
  - ✓ Difficultés attentionnelles et hyperactivité.
  - ✓ Problèmes des conduites.
  - ✓ Dépression.
  - ✓ Trouble oppositionnel/provocateur.
  - ✓ Symptômes psychotiques
  - ✓ Problèmes sociaux et immaturité.
  - ✓ Problèmes sexuels.
  - ✓ Somatisation.

Pour la version française, une note seuil de 41 a été établie, plus précisément 37 pour les filles et 40 pour les garçons.

### **d. Questionnaire abrégé de Conners pour Parents**

L'échelle d'évaluation Conners troisième édition, est le résultat de 5 années de recherches et de développement intensifs. Le Conners-3 s'avère un outil fiable qui permet d'assister le professionnel dans la démarche diagnostique. Fondé sur des découvertes solides et plusieurs éléments clés de l'échelle d'évaluation Conners révisée. (CRS-R), le CONNERS-3 offre une évaluation complète du

déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. Le CONNERS-3 évalue également des troubles souvent associés tel que le trouble oppositionnel avec provocation et les troubles de conduite. Le CONNERS-3 offre une version révisée de l'indice du déficit de l'attention/hyperactivité (CONNERS 3AI). Ce questionnaire de 10 items tirés de la version longue du CONNERS-3 est idéal dans les situations où le temps est limité. Il s'avère utile également lorsque le clinicien a besoin de dépister les enfants ou les adolescents qui nécessitent une évaluation plus poussée. Cette forme du CONNERS peut aussi servir à mesurer l'efficacité des programmes d'interventions auprès des patients qui souffrent du déficit d'attention/hyperactivité. Comportant 10 items, il faut quelques minutes pour la remplir par les parents. Chaque Item est coté sur une échelle de 4 points : pas du tout (0) un peu (1) beaucoup (2) énormément (3). Un score supérieur à 15 ou plus suggère des indices d'hyperactivité chez l'enfant. Le score maximal est de 30.

#### **5. Méthode statistique :**

Les données ont été saisies et codées sur Excel. Puis l'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS (version 21). Les variables qualitatives étaient décrites en termes de proportions et les variables quantitatives en termes de moyennes, valeurs extrêmes et écart-type. L'association entre les différents paramètres étudiés a été recherchée à l'aide de tests paramétriques classiques (Test de khi2, test de Student, Anova). Pour chaque test statistique utilisé, le test est considéré comme significatif lorsque  $p$  (degré de signification) était inférieur à 0.05. L'analyse multivariée a été réalisée par régression linéaire logistique pas à pas.

#### **6. Aspects éthiques :**

Une fiche de consentement à la participation à l'étude était remplie et signée par nos patients ainsi que leurs parents, après approbation de la part du comité d'éthique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès, conformément aux bonnes pratiques en épidémiologie.

# ETUDE DESCRIPTIVE

## 1. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculé pour être représentatif de la population marocaine, elle est constituée de 50 patients bipolaires et 100 témoins.

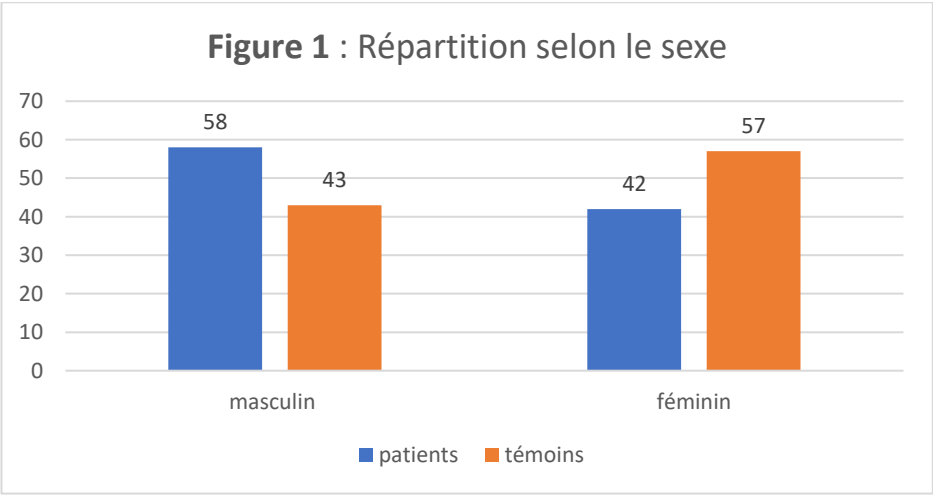
## 2. Données sociodémographiques

### a. Âge

L'âge moyen (+/- écart-type) de nos patients était de 25 ans + /- 4, alors que pour les témoins était de 26+/- 4, d'un minimum de 18 ans et d'un maximum de 30 ans pour les 2 séries.

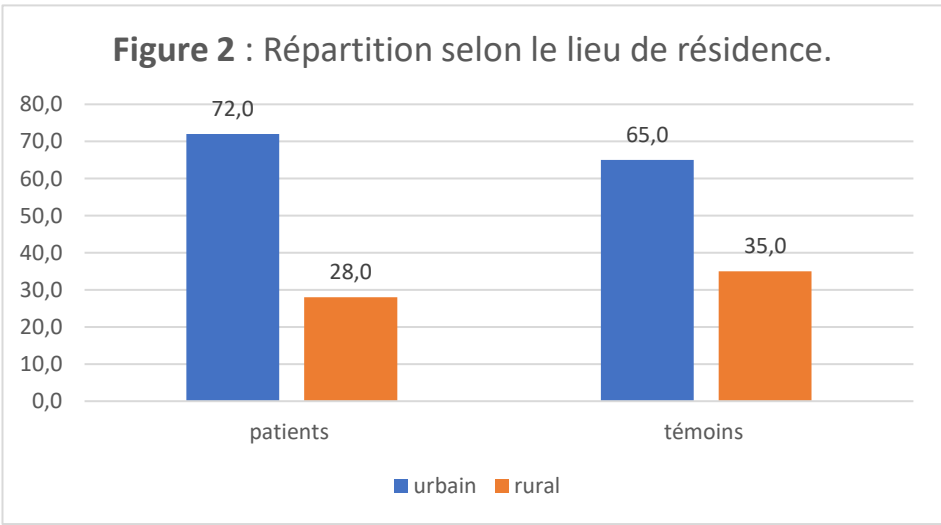
### b. Sexe

Parmi les 50 patients inclus dans notre étude, (58%) étaient de sexe masculin et (42%) de sexe féminin. Parmi les 100 témoins, (43%) étaient de sexe masculin et (57%) de sexe féminin.



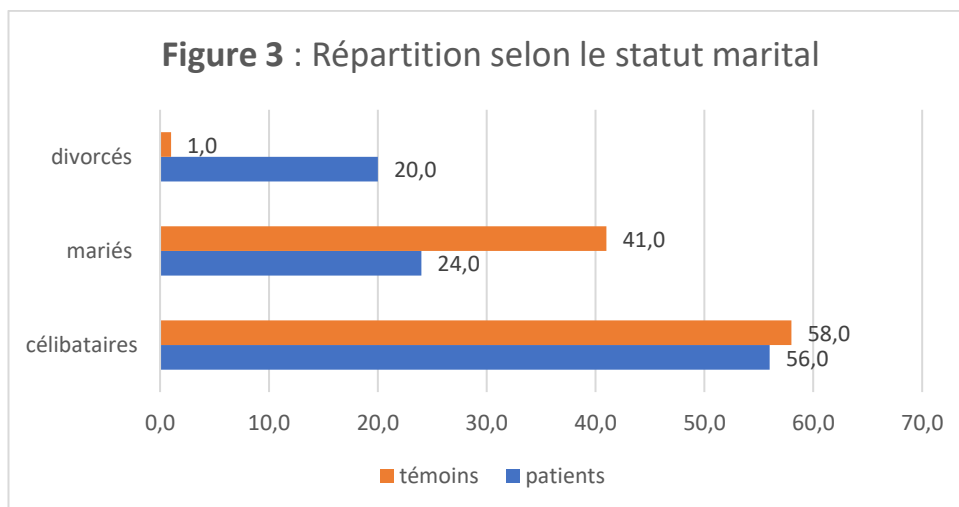
### c. Lieu de résidence

On a constaté que 68.5% vivaient en milieu urbain.



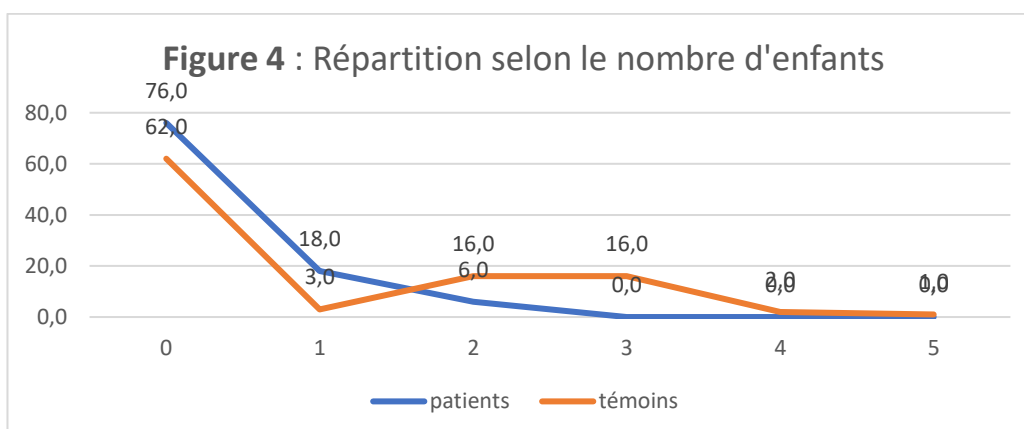
#### d. Situation maritale

On a constaté que (56%) des patients étaient célibataires, et (24%) des patients étaient mariés et (20%) divorcés dont 3 avaient 1 enfant.



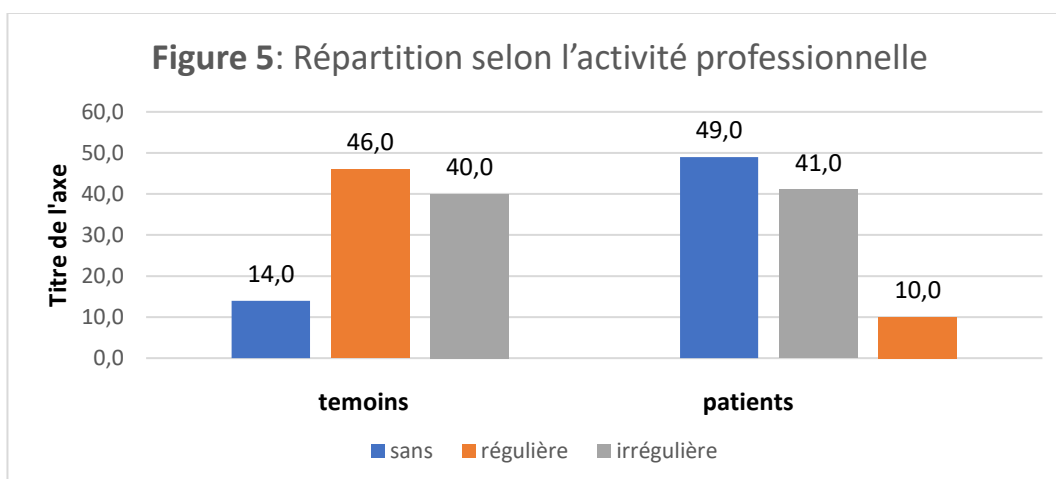
#### e. Nombres d'enfants

Seulement 34% des patients ont 1 à 2 enfants.



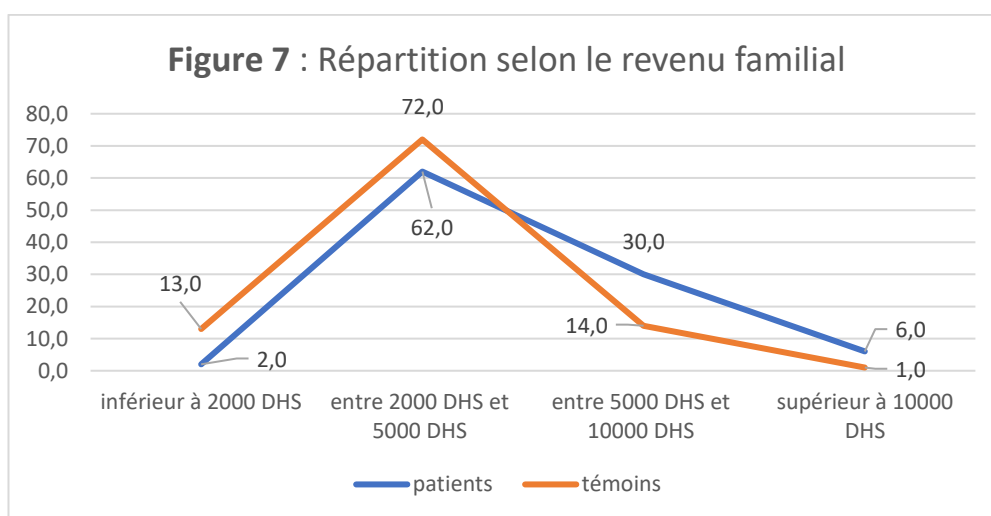
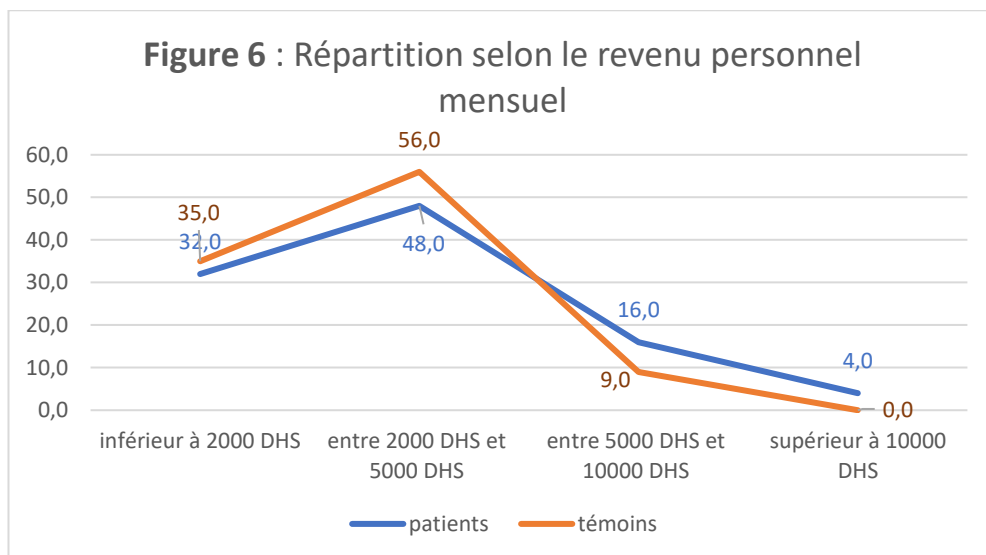
#### f. Activité professionnelle

Dans notre échantillon, (49%) des patients étaient sans activité professionnelle, (10%) avaient une activité régulière et (41%) avaient une activité irrégulière.

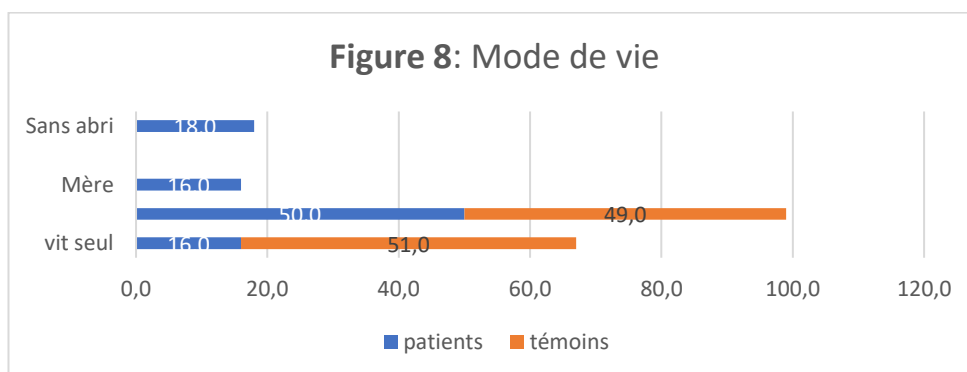


### g. Niveau socioéconomique

(32%) avaient un revenu mensuel inférieur à 2000 DHS, 48% avaient un revenu entre 2000 DHS et 5000 DHS par mois. Concernant le revenu familial mensuel, (13%) des familles avaient un revenu mensuel inférieur à 2000 DHS, 39 familles (62%) avaient un revenu entre 2000 DHS et 5000 DHS par mois et (15%) avaient un revenu mensuel supérieur à 5000 DHS.



18% des patients bipolaires sont sans abri, 66% vivaient avec les deux parents.

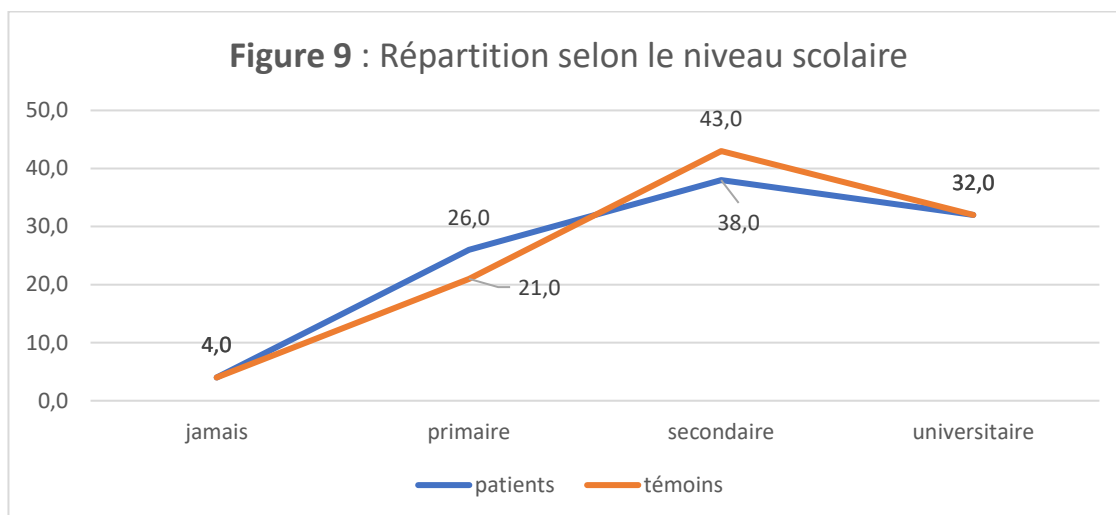


#### **h. Mode de recrutement**

26 de nos patients (52%) étaient hospitalisés au service, alors que (48%) ont été recrutés en consultation.

#### **i. Niveau scolaire**

On a noté que (4%) n'ont jamais été scolarisés, (26%) ont arrêté leurs études en primaire, (38%) en secondaire, et (32%) ont poursuivi leurs études jusqu'en université.



### **3. Antécédents personnels et familiaux**

#### **a) Antécédents médico-chirurgicaux**

Parmi nos 50 patients, (24%) avaient un ATCD médico-chirurgical, dont l'asthme, BPCO, la dermatite atopique, le diabète, l'eczéma, une fracture de la main, une fracture du nez, un goitre, l'HTA, la rhinite allergique, la Tuberculose ganglionnaire et l'ulcère de l'estomac.

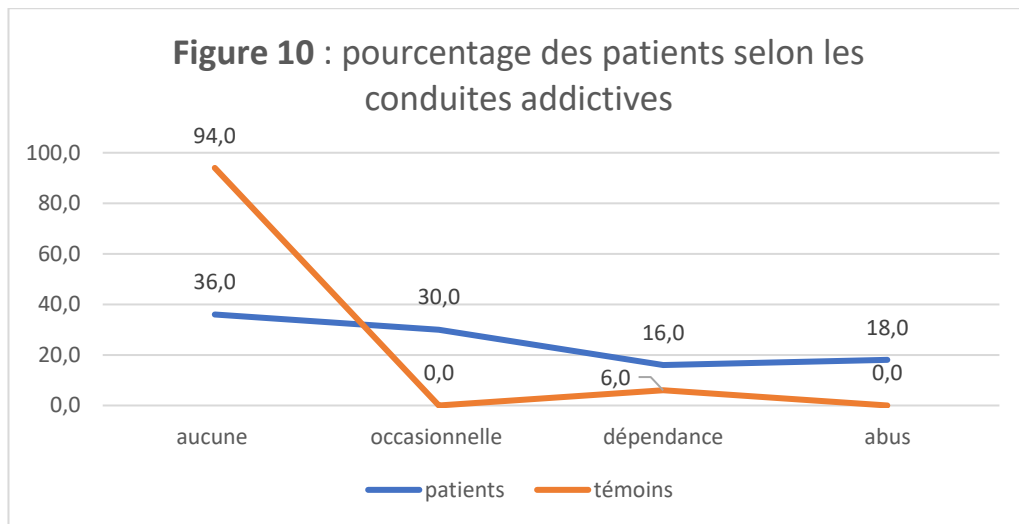
9 sujets parmi les témoins avaient un ATCD médico-chirurgical, dont la rhinite allergique, le diabète, RAA, SEP, anémie, une endocrinopathie, cardiopathie, dermatite atopique, une lithiase vésiculaire.

#### **b) Antécédents Psychiatriques**

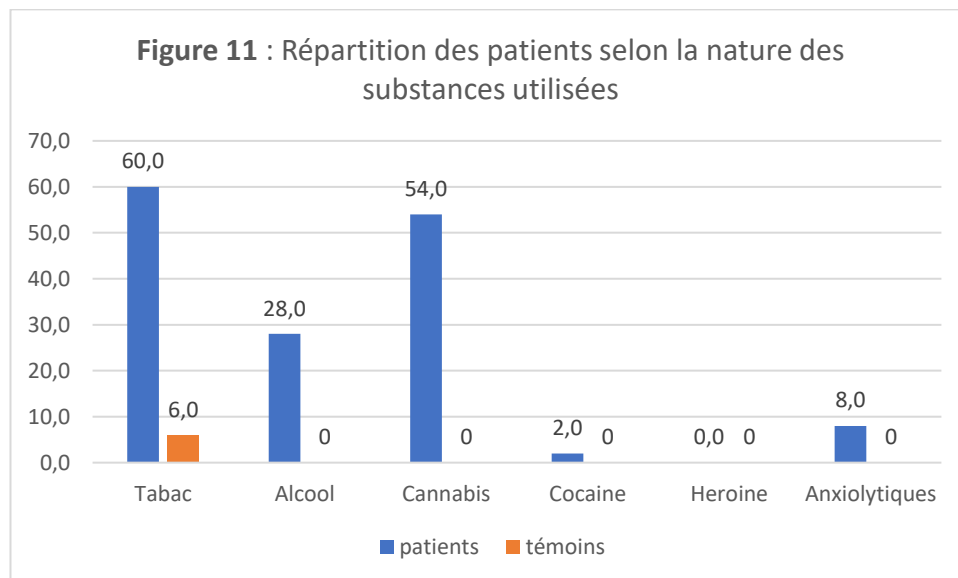
Dans notre échantillon, 98% des patients ne présentaient aucun antécédent, un seul avait pour antécédent une agitation.

#### **c) Antécédents toxiques**

Pour les conduites addictives, (36%) n'utilisaient aucune substance, (30%) présentaient une dépendance, (16%) utilisaient des substances de manière occasionnelle, alors que (18%) utilisait une substance de manière abusive.



Concernant la nature des substances utilisées, 30 (60%) consommaient du tabac, 14 (28%) de l'alcool, 27 patients (54%) utilisaient du cannabis, 1 patient (2%) prenait la cocaïne et 4 patients (8%) étaient dépendants aux anxiolytiques



#### d) Antécédents de TS

16 patients ont déjà fait des tentatives de suicide, dont 11 patients ont fait une TS une seule fois, 4 patients 2 fois, et un patient a fait 6 TS.

Les témoins n'ont jamais fait de TS.

#### e) Antécédents d'automutilation

Parmi nos 60 patients, 4 (8%) se sont déjà automutilés une ou plusieurs fois dont 3 (6%) à l'aide d'une arme blanche et 1 patient (2%) à l'aide d'un bout de verre.

Les témoins n'ont jamais fait d'automutilations.

#### **f) Antécédents juridiques**

16 patients (32%) ont des antécédents juridiques dont 11 (22%) ont été incarcéré pour hétéro-agressivité, 4 patient (8 %) pour actes de vandalisme et 1 patient (2%) pour usage de substances.

Pas d'antécédents juridiques chez les témoins.

#### **g) Antécédents psychiatriques familiaux**

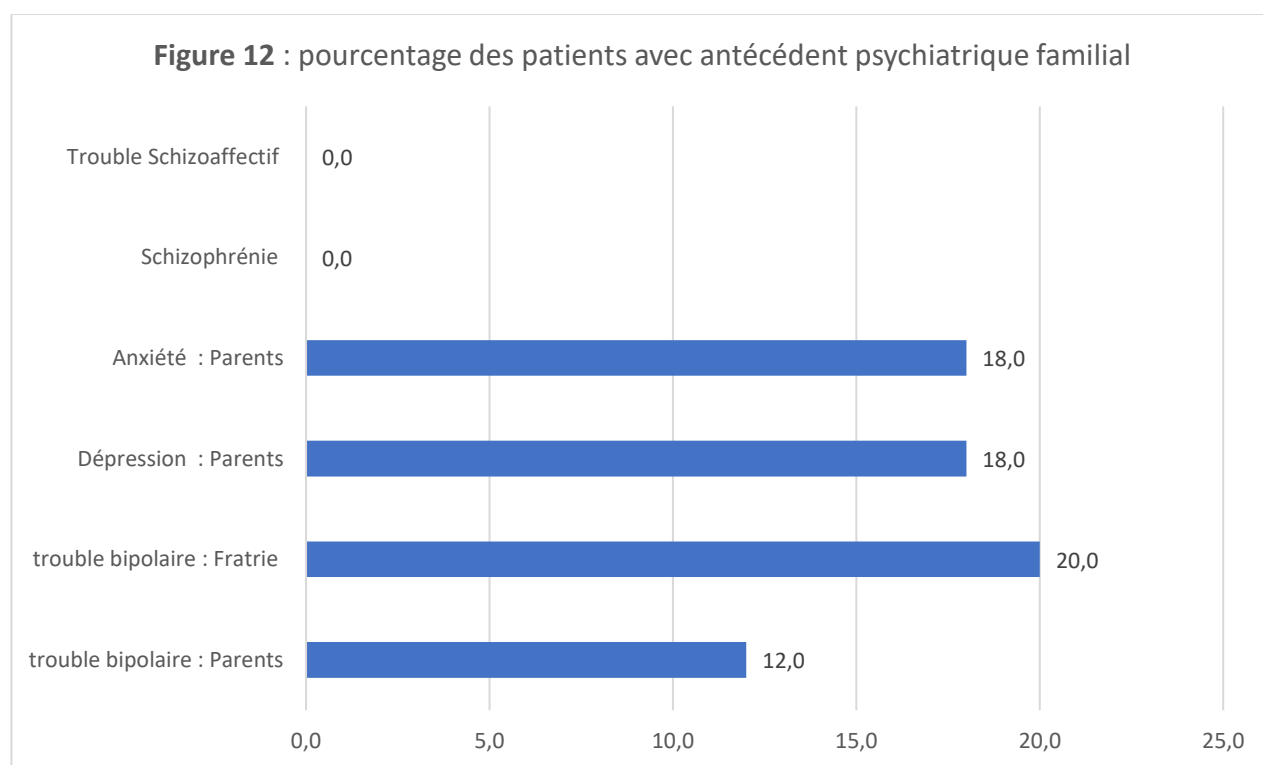
36% des patients ont des antécédents familiaux psychiatriques, avec 32% des antécédents familiaux de trouble bipolaire, 12% chez les parents et 20% chez les frères.

Dans 22% des cas le trouble bipolaire était de type 1, et de type 2 dans 10%.

Des antécédents de dépression, et d'anxiété ont été objectivés chez 18% des parents des patients.

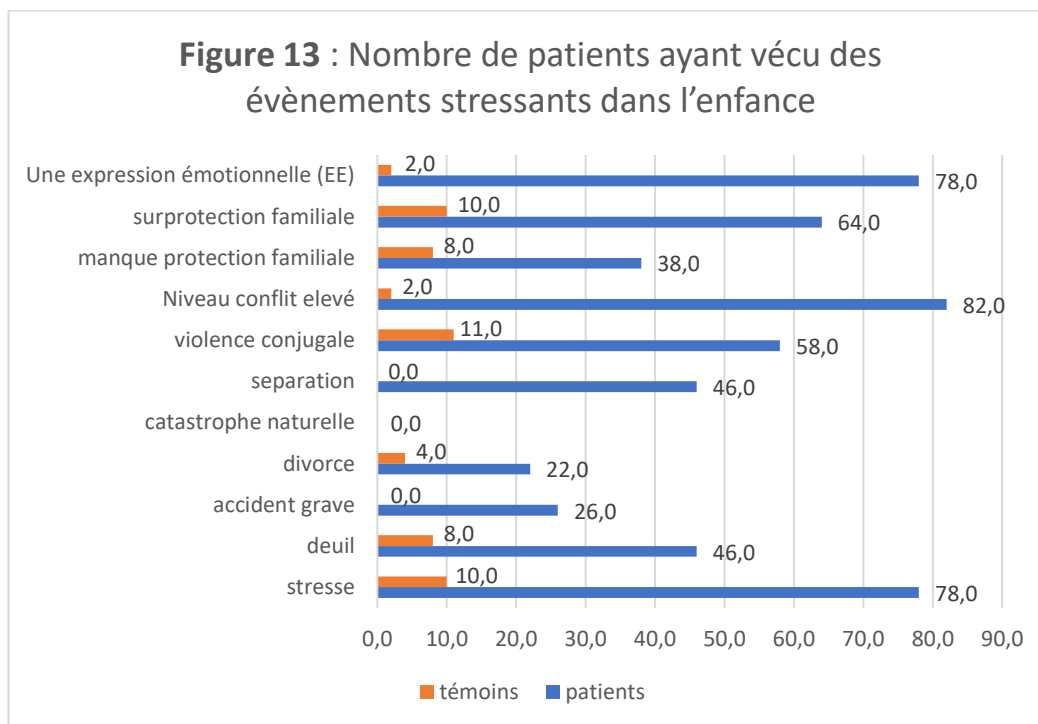
L'âge moyenne du début des troubles chez la famille (parents et fratrie) est de 21 ans +/- 4 ans avec un maximum de 34 ans et un minimum de 14 ans.

La durée moyenne entre le diagnostic chez la famille et l'apparition chez le patient est de 8 ans +/-3.84.



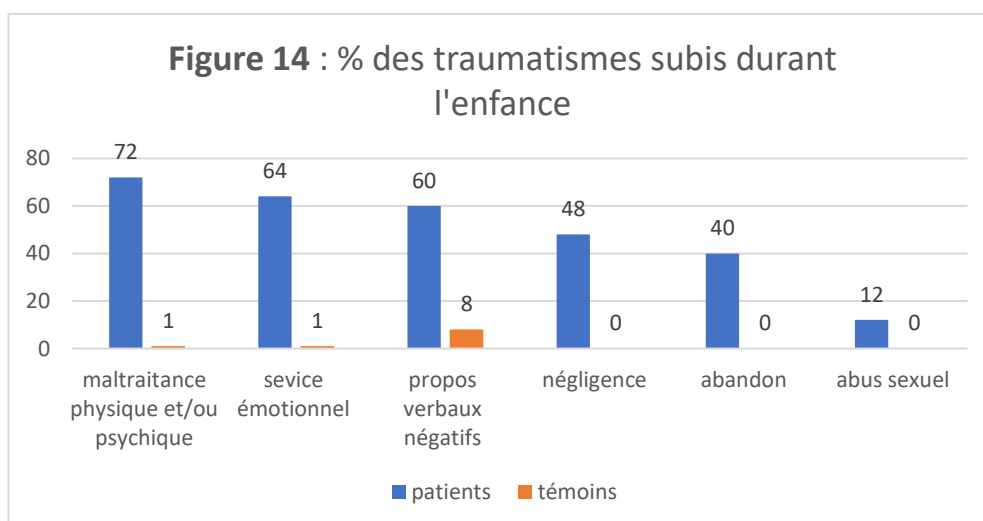
#### 4. L'environnement familial

L'environnement familial stressant a été retrouvé chez (78%) des patients et (46%) ont souffert d'un deuil, (22%) ont souffert d'un divorce parental, (26%) ont subi un accident grave, (82%) ont vécu dans un milieu hautement conflictuel, (58%) ont été exposés aux violences conjugales et (46%) ont vécu une expérience de séparation parent-enfant.



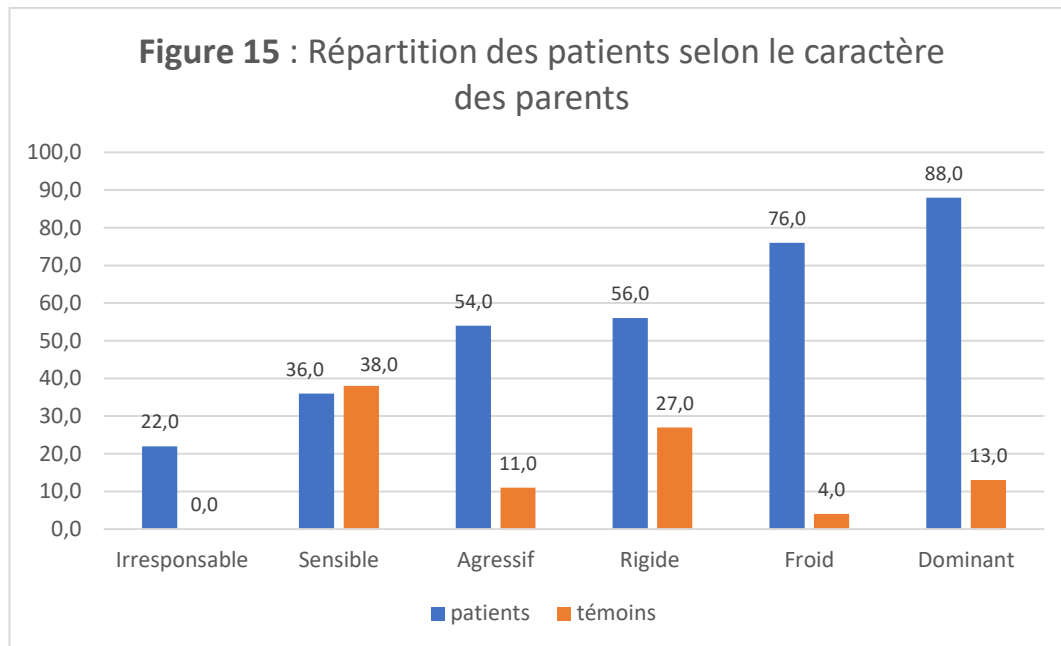
##### a) Traumatisme pendant l'enfance

On a constaté que parmi les 50 patients recrutés, (72%) ont subi une maltraitance physique et/ou psychique, (64%) ont expérimenté un abus émotionnel, 60% victimes de propos verbaux négatifs de la part de leurs parents, (48%) une négligence, (40%) un abandon, et 12% un abus sexuel.



## b) Caractère des parents

Concernant le caractère des parents des patients, 88% étaient dominants, 76% froids, 56% rigides, 54% agressifs, 22% irresponsables alors que 36% sensibles.



## 5. Données concernant le trouble bipolaire

### a. Forme clinique

Parmi les 50 patients étudiés, (60%) avaient un trouble bipolaire type I, (40%) un trouble bipolaire type II. Les autres formes cliniques n'étaient pas retrouvées.

### b. Âge de début

L'âge moyen (+/- écart-type) du début du trouble 20.42 +/- 3.1304 avec un maximum de 27ans et un minimum de 14 ans.

### c. Ancienneté de la maladie

La moyenne d'ancienneté (+/- écart-type) du trouble était de 5.08 ans +/- 3.8, d'un minimum de 1 an et d'un maximum de 15ans.

### d. Durée entre la 1<sup>ère</sup> symptomatologie et la 1<sup>ère</sup> consultation

La moyenne du temps écoulé (+/- écart type) après la première symptomatologie et la première consultation était de 1.04 années +/- 1.4 avec un minimum de 1 an et un maximum de 7 ans.

### e. Durée après la 1<sup>ère</sup> hospitalisation

On a noté que 20 de nos patients (40%) n'ont jamais été hospitalisés alors que 30 (60%) ont déjà bénéficié d'une hospitalisation. La moyenne du temps écoulé (+/- écart-type) après la 1<sup>ère</sup> hospitalisation et le jour où on a interrogé nos patients était de 2.8 ans +/- 3.5 avec un maximum de 10 ans et un minimum de 1 an.

#### f. Nombre et durée cumulative des hospitalisations

Le nombre d'hospitalisations était en moyenne de 1.04 fois avec un minimum de 1 fois et un maximum de 10 fois. La moyenne de la durée cumulative des hospitalisations était de 53.48 jours avec un maximum de 24 mois et un minimum de 6 jours.

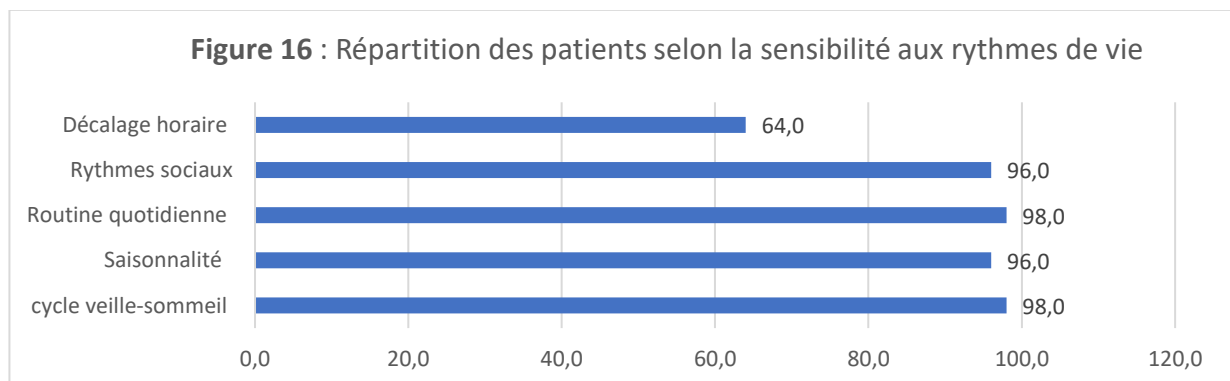
#### g. Caractéristiques des épisodes

- Durée et rythme des épisodes : Dans notre échantillon, 25 (50%) des patients présentaient en premier un épisode dépressif, 23 (46%) un épisode maniaque et 2 (4%) un épisode hypomaniaque.
- Facteurs déclenchants des épisodes : On a constaté que dans notre échantillon, tous les patients (100%) avaient un stress intense et une modification du rythme de vie (peu de sommeil, vacances) comme facteur déclenchant :
  - 43 (86%) les événements de la vie (une promotion, un mariage).
  - 15 (30%) un licenciement.
  - 19 (38%) une prise médicamenteuse.
  - 23 (46%) l'usage de substance.
  - 3 (6%) la grossesse et 2 (4%) l'accouchement.
- Dernier épisode / Le nombre des épisodes

Le rythme des épisodes est de 4 mois pour 19 (38%) des patients (et donc sujets à des cycles rapides), de 6 mois pour 15(30%) des patients et 1 an pour 16 (32%) des patients.

La moyenne des épisodes est de 2.4/an +/- 1.38505 avec un maximum de 6 épisodes /an et un minimum de 1 seul épisode /an.

- Durée des cycles / de stabilité : La durée des cycles en moyenne 2.74 +/- 3.21863 mois avec un maximum de 21 mois et un minimum de 1 mois. La durée de stabilité en moyenne 3.74 +/- 4.05981 avec un maximum de 21 mois et un minimum de 1 mois.
- Sensibilité accrue aux rythmes de vie : Dans notre échantillon, 98% des patients étaient sensibles aux cycles veille sommeil et la routine quotidienne, 96% sensibles aux rythmes sociaux et saisonnalité, 64% au décalage horaire.



## 6. Facteurs périnataux

L'âge moyen (+/- écart-type) de la mère à la grossesse était de 26.76 ans +/- 4.93037 avec un maximum de 38 ans et un minimum de 17 ans. La grossesse était désirée dans 35 cas (70%), non désirée dans 15cas (30%).

La notion de pathologie maternelle durant la grossesse était rapportée chez 13 (26%) des patientes. On a noté 8 cas (16%) de carence nutritionnelle, 5 cas de consommation de médicaments chez les mères, et 4 cas de consommations de substances.

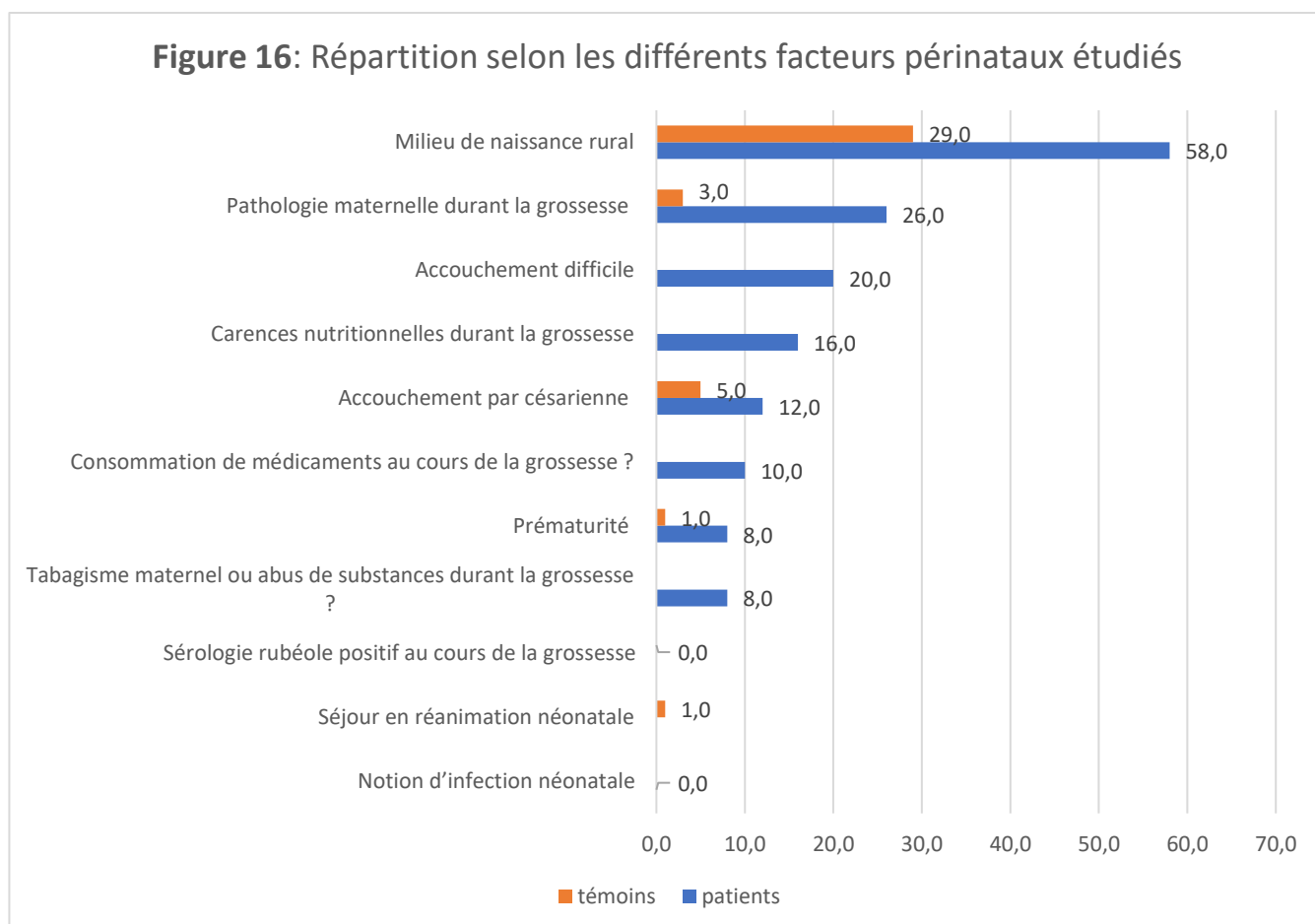
Dans notre échantillon, 13 patients (26%) sont nés en automne, 14 (28%) en hiver, 15 (30%) en printemps alors que 8 (16%) sont nés en été.

On a constaté que 29 patients (58%) sont nés dans un milieu urbain alors que 21 patients (42%) sont nés en milieu rural.

Seulement 4 cas (8%) de prématurité ont été retrouvés, 6 cas (12%) d'accouchement par voie haute, 44 cas (88%) d'accouchement par voie basse, 10 cas (20%) d'accouchement difficile, le déroulement de l'accouchement était normal dans 40 cas (80%).

Le poids de naissance moyen (+/- écart-type) chez les patients bipolaires était de 2,726 kg +/- 0.5774, et de 3,050 +/- 0.269 chez les témoins.

Aucun cas de réanimation néonatale n'a été retrouvé chez les patients bipolaires



## 7. Facteurs développementaux

L'âge moyen de tenue de la tête chez les patients (+/- écart-type) était de 5.34 mois +/- 0.745, d'un maximum de 6 mois et d'un minimum de 4 mois, chez les témoins l'âge moyen de tenue de la tête est de 5.66 +/- 0.623

L'âge moyen de la position assise (+/- écart-type) était de 8.24 mois +/- 0.938, d'un maximum de 9 mois et d'un minimum de 6 mois, chez les témoins l'âge moyen de la position assise était de 8.31 +/- 0.8726.

L'âge moyen de la marche (+/- écart-type) était de 13.64 mois +/- 2.0972 chez les patients, contre 12.21 mois +/- 0.997 chez les témoins.

Une énurésie a été retrouvée chez 14 patients (28%), alors qu'il est de 8% chez les témoins.

Un seul cas (2%) d'encoprésie a été retrouvé.

L'âge moyen du 1<sup>er</sup> mot (+/- écart-type) était de 10.38 mois +/- 2.0393 chez les bipolaires, contre 11.04 mois +/- 2.9233 chez les témoins.

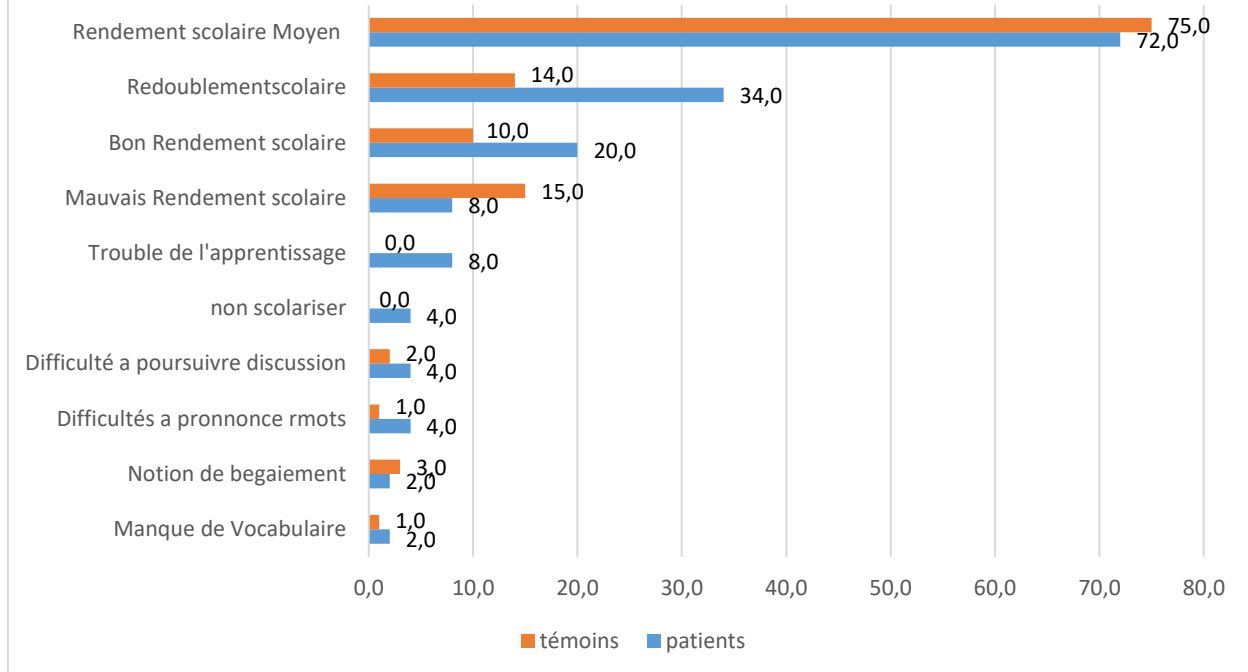
L'âge moyen de la 1<sup>ère</sup> phrase (+/- écart-type) était de 16.38 mois +/- 3.890 chez les bipolaires, contre 16.04 mois +/- 2.9233 chez les témoins.

Chez nos patients bipolaires 4% présentaient des difficultés de la parole dont 2% avait une lenteur de la parole et l'autre une aphasie transitoire, (96%) n'avaient aucun problème de prononciation. Dans le groupe témoin 99% ne présentaient pas de trouble de la parole.

Un seul patient (2%) présentait un manque de vocabulaire, et (98%) ne manquaient pas de vocabulaire, ainsi que 99% dans le groupe témoin. (4%) trouvaient des difficultés à poursuivre une discussion, (96%) étaient capables de poursuivre une discussion et 98% dans le groupe témoin.

Notion de bégaiement été retrouvée chez 2% des patients bipolaires, et chez 3% témoins. 8% des patients avaient un trouble d'apprentissage, dont 02 dyslexiques et l'autre avait des problèmes de concentration, pas de trouble chez les cas témoins. (96%) des patients ont été scolarisés et (4%) étaient analphabètes, tous les témoins ont été scolarisés. (8%) avaient un mauvais rendement scolaire, (75%) avaient un rendement moyen, (20%) avaient un bon rendement. (34%) des patients ont déjà redoublé une classe ou plus.

**Figure 17 : Répartition selon les différents facteurs développementaux étudiés**



## 8. Facteurs d'adaptation sociale

On a retrouvé (60%) d'enfants timides, et 35 cas (46.7%) d'enfants trop sages.

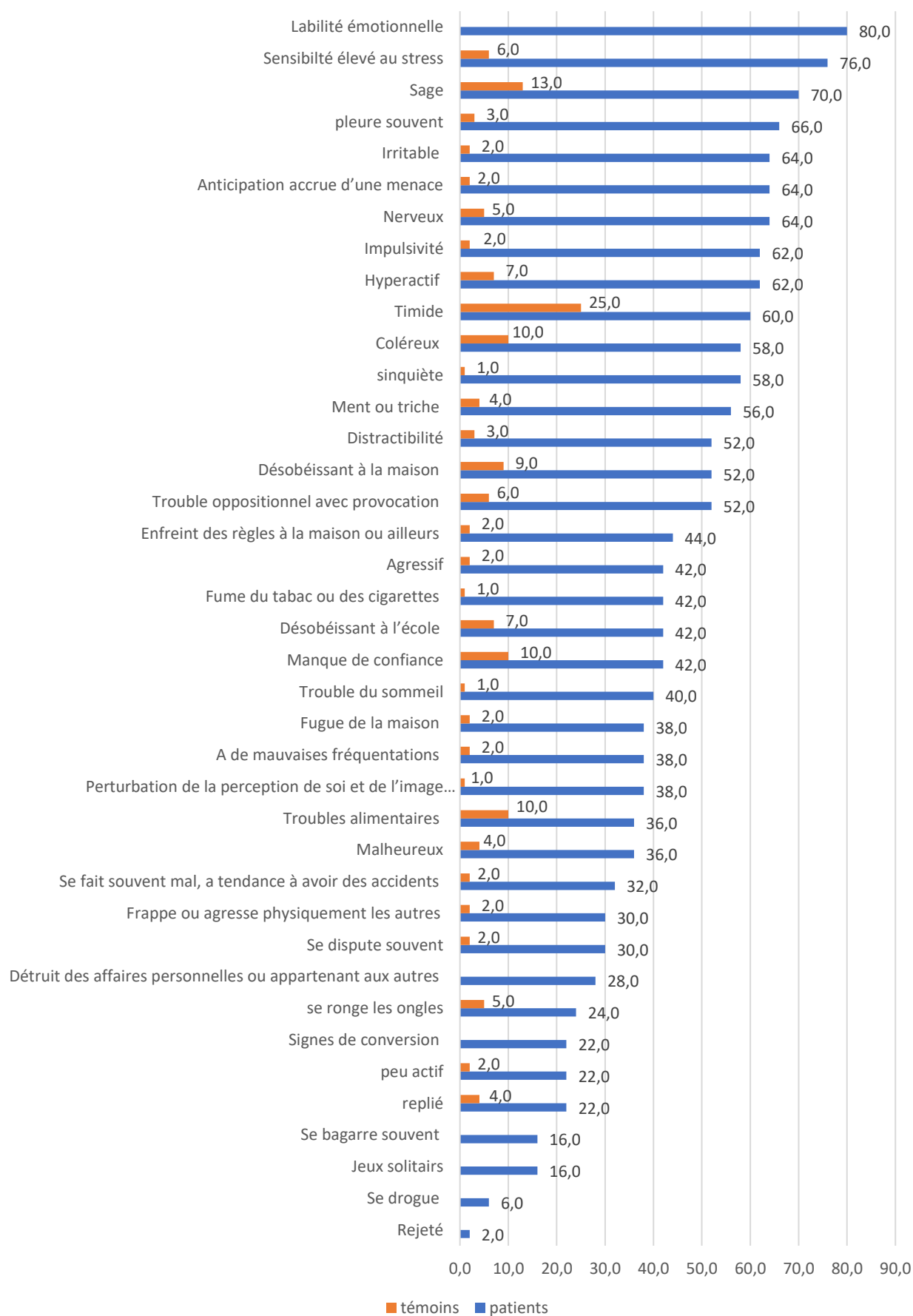
Préférence pour les jeux solitaires chez (16%), et (2%) avait tendance à être rejeté, (22%) étaient repliés sur eux-mêmes, (36%) étaient malheureux durant leur enfance, (22%) étaient peu actifs durant leur enfance, (66%) pleuraient souvent, (20%) avaient des idéations suicidaires, (40%) présentaient des troubles du sommeil, (58%) s'inquiétaient de façon exagérée, (24%) se rongeaient les ongles durant leur enfance, (76%) présentaient une sensibilité élevée au stress, (64%) étaient nerveux, (64%) anticipaient de façon accrue une éventuelle menace.

La perturbation de l'image de soi était présente chez (38%) des patients, (30%) qui se disputaient souvent, (52%) étaient désobéissants à la maison, (42%) à l'école, (52%) des patients avaient un trouble oppositionnel avec provocation, (44%) enfreint les règles, (36 %) présentaient des signes de conversion, (32%) se faisaient souvent mal, (16%) se bagarraient souvent, (38%) avaient de mauvaises fréquentations, (56%) des patients trichaient durant leur enfance et (30%) agressaient les autres.

La tendance aux fugues était présente chez (38%) des cas, (42%) consommaient du tabac et du cannabis et (6%) consommaient des drogues.

Dans (64%) des cas les patients étaient facilement irritables durant leur enfance, (58%) étaient coléreux, (52%) étaient distractibles, (62%) étaient hyperactifs, (80%) des patients étaient émotionnellement labiles, (62%) des patients étaient impulsifs.

Figure 18 : Répartition selon les différents facteurs étudiés



## 9. Résultats des échelles psychométriques

### a) Liste de comportements pour enfants

#### Echelle des compétences sociales

##### Cas

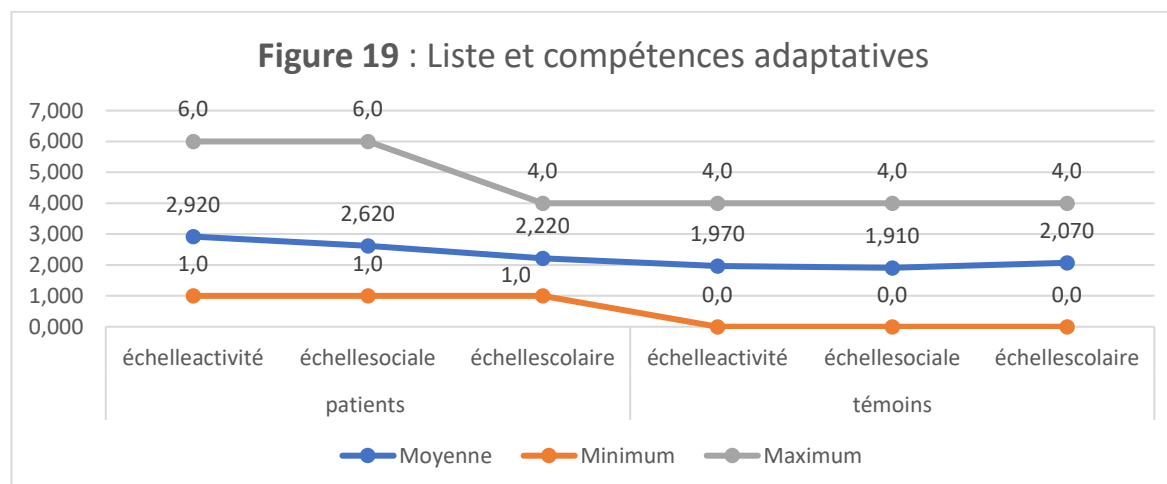
- Le score moyen de l'échelle d'activité (+/- écart-type) était de 2.92 +/- 1.1577, avec un maximum de 6 et un minimum de 1.
- Le score moyen (+/- écart-type) de l'échelle sociale était de 2.62 +/- 1.4692, avec un maximum de 6 et un minimum de 1.
- Le score moyen (+/- écart-type) de l'échelle scolaire était de 2.22 +/- 0.7637, avec un maximum de 4 et un minimum de 1.

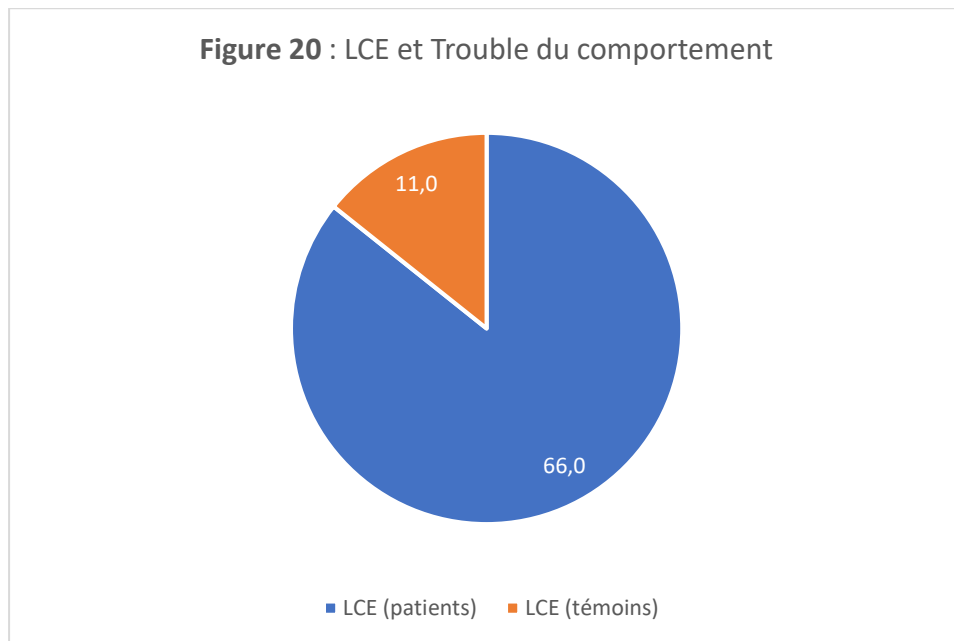
##### Témoins

- Le score moyen de l'échelle d'activité (+/- écart-type) était de 1.9489 +/- 1,039 avec un maximum de 4 et un minimum de 1.
- Le score moyen (+/- écart-type) de l'échelle sociale était de 1.8775 +/- 0.911 avec un maximum de 4 et un minimum de 1.
- Le score moyen (+/- écart-type) de l'échelle scolaire était de 2. +/- 0.945, avec un maximum de 4 et un minimum de 1.

#### Échelle des problèmes du comportement

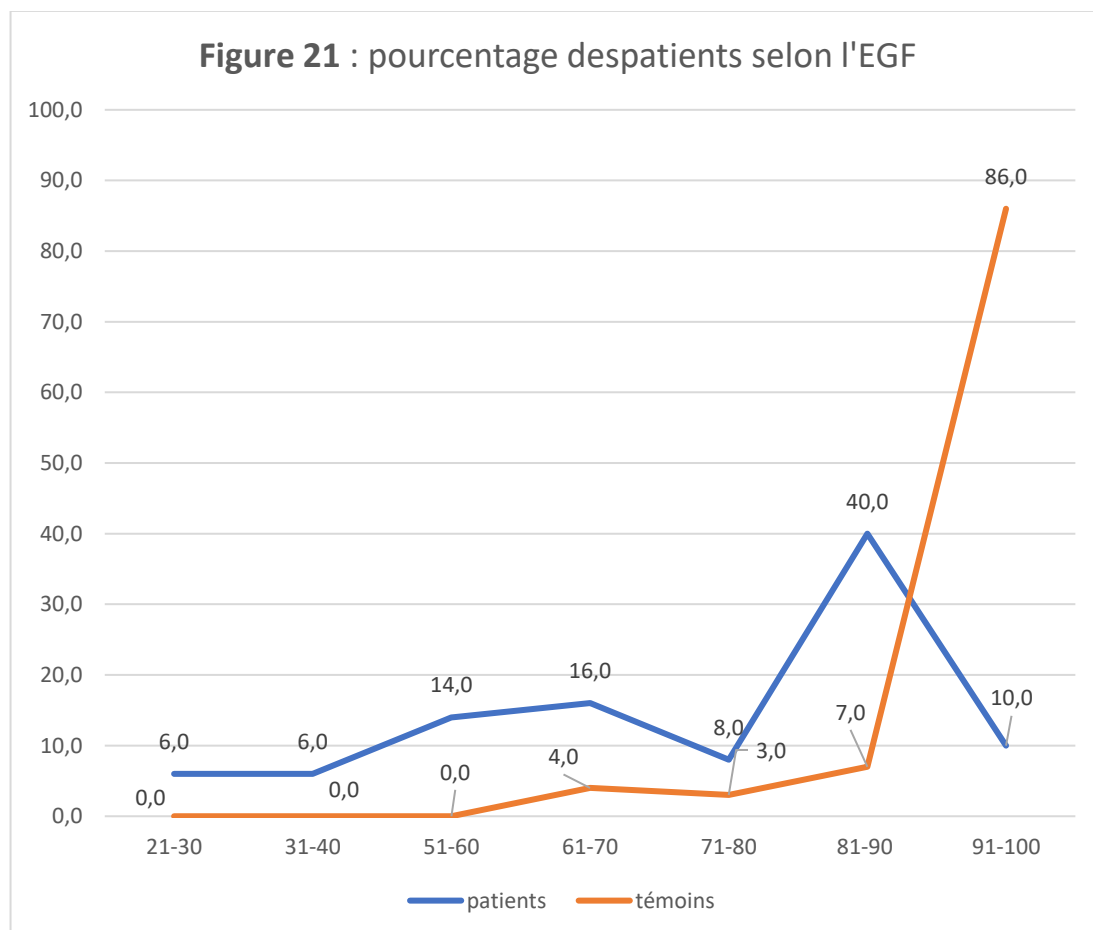
- Au sein de notre échantillon, 50 patients (100%) avaient un score supérieur ou égal à 41 pour les garçons et 37 pour les filles et présentaient donc un trouble du comportement. Aucun patient n'avait un score strictement inférieur à 41.
- Parmi les 100 témoins 6 avaient un score supérieur ou égal à 41, (6%) présentaient donc un trouble du comportement, 94 témoins avaient un score strictement inférieur à 41
- Au sein de notre échantillon, 100% des cas avaient un score total supérieur à 41 et donc présentaient des troubles du comportement durant l'enfance, versus 6% chez les témoins.





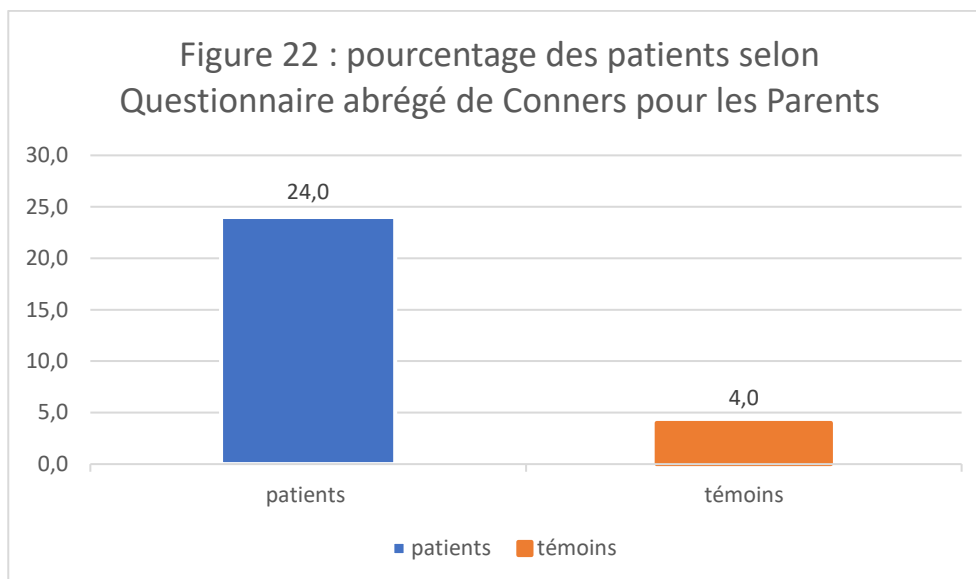
### b) Échelle d'Évaluation Globale du Fonctionnement

Parmi nos 50 patients, (40%) avaient un score de 81-90 ; (16%) des patients un score de 61-70, et (14%) des patients un score de 51-60, (10%) patients avaient un score de 91-100, (2.6%) patients un score de 71-80, (6%) patients un score de 31-40, et (6%) avaient un score de 21-30.



### c) Questionnaire abrégé de Conners pour les Parents (10 Items)

Au sein de notre échantillon des patients bipolaires, 12 patients (24%) avaient un score supérieur ou égal à 15 et donc fortement évocateur de TDAH et 4% chez les témoins.

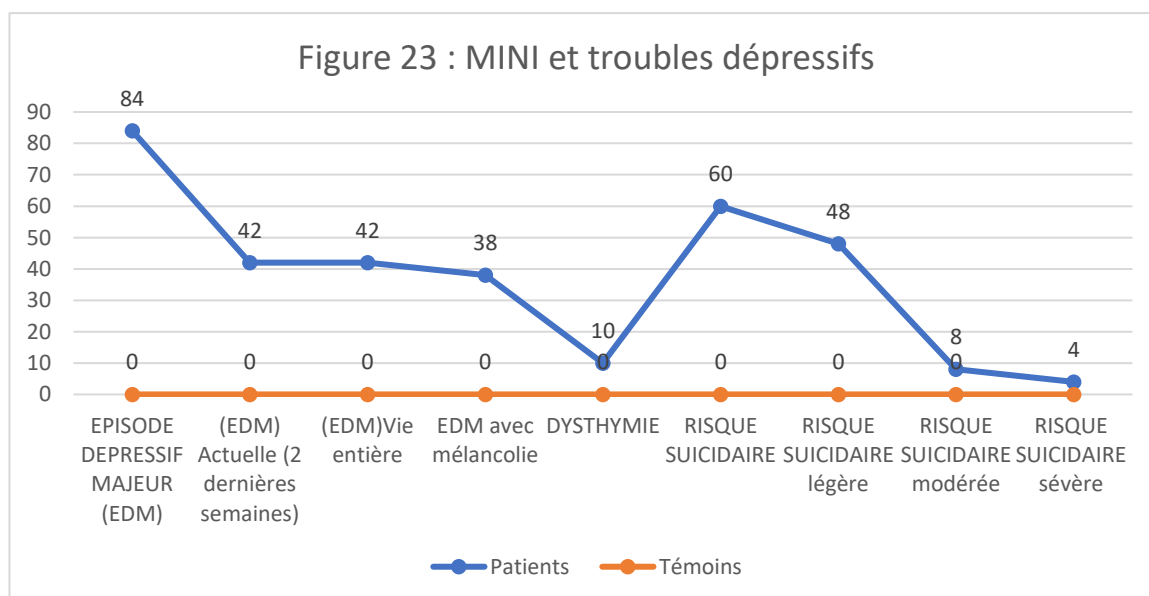


### d) Echelle MINI

**Comorbidités associées :** Parmi les 50 patients : 36% avaient un TAG, 24% trouble de panique, 14% TOC, 14% étaient victimes d'un ESPT et 2% une phobie sociale.

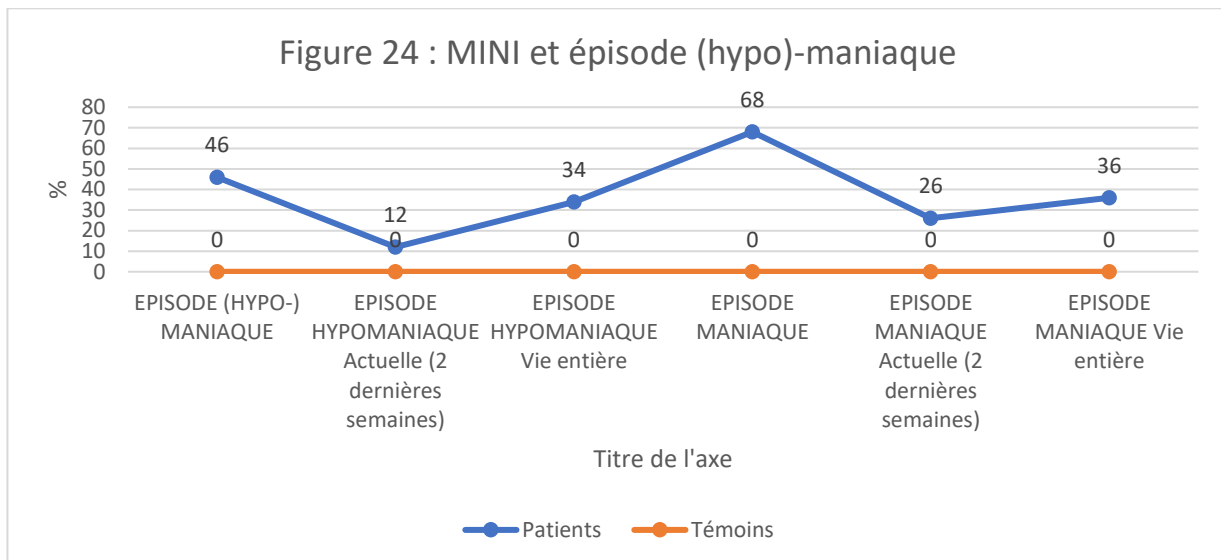
#### EPISODE DEPRESSIF MAJEUR (EDM)

(84%) avaient un EDM, (42%) avaient un EDM actuel (2 dernières semaines), (42%) avaient un EDM vie entière ; 19 (38%) avaient un EDM avec caractéristiques mélancoliques actuelle ; (10%) avaient une dysthymie actuelle ; (60%) des patients avaient un risque suicidaire actuel, (48%) patients avaient un risque léger, (8%) avaient un risque moyen (4%) avaient un risque élevé.



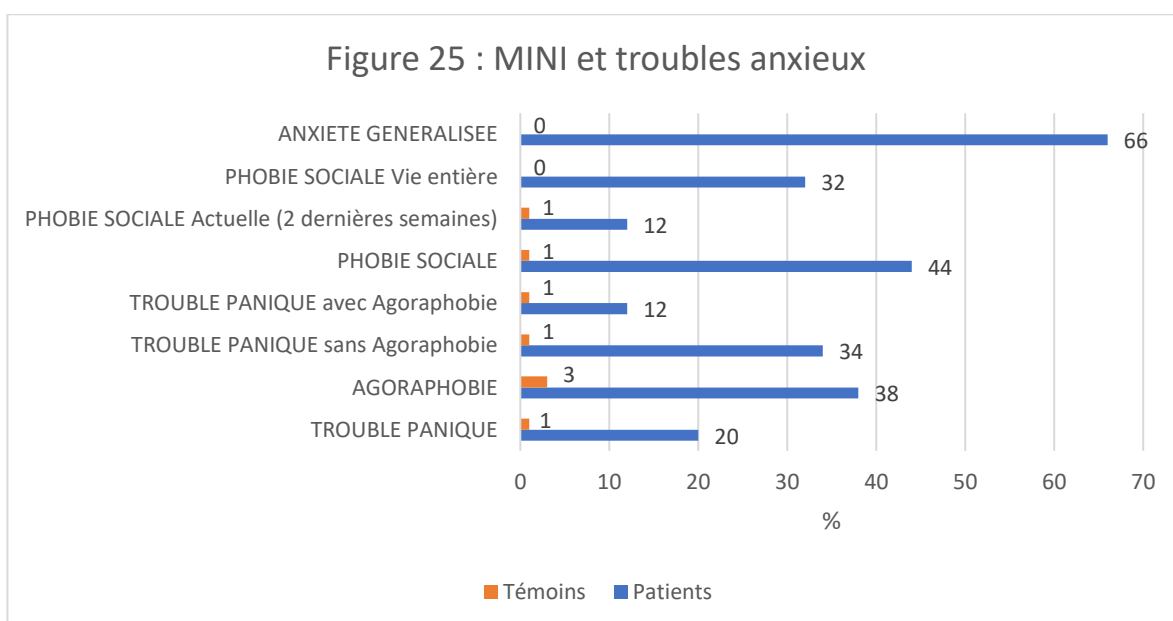
## EPISODE (HYPO-) MANIAQUE

- Episode hypomaniaque : (46%) des patients avaient un épisode hypomaniaque dont (12%) un épisode actuel.
- Episode Maniaque : (68%) des patients avaient un épisode maniaque dont (26%) un épisode actuel.



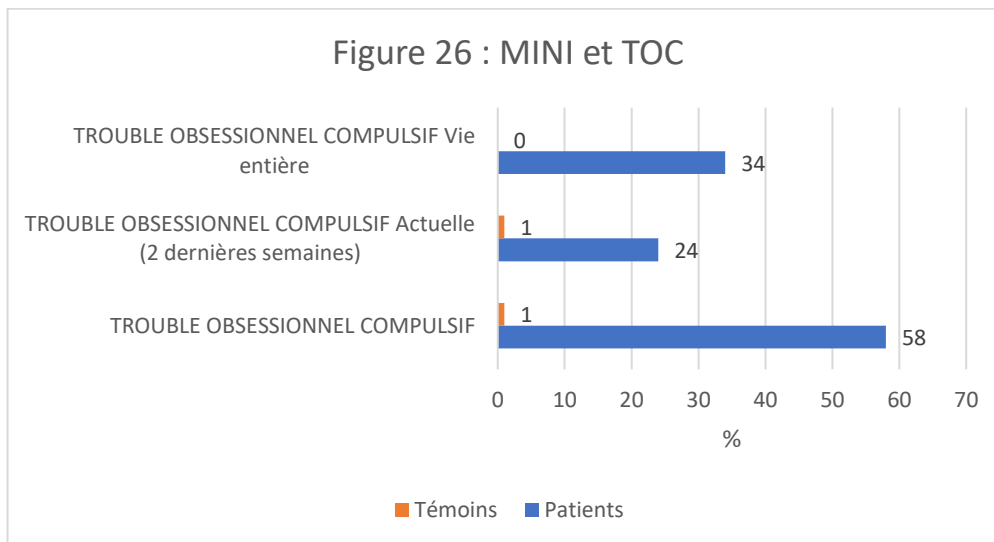
## TROUBLES ANXIEUX

- (20%) des patients avaient un trouble panique.
- (38%) des patients avaient une agoraphobie.
- Trouble panique sans agoraphobie actuelle : (34%) des patients étaient concernés.
- Trouble panique avec agoraphobie actuelle : (12%) des patients étaient concernés.
- (44%) des patients avaient une phobie sociale dont (12%) une phobie sociale actuelle.
- (66%) des cas d'anxiété généralisée dont 13 (26%) avaient une anxiété généralisée actuelle.



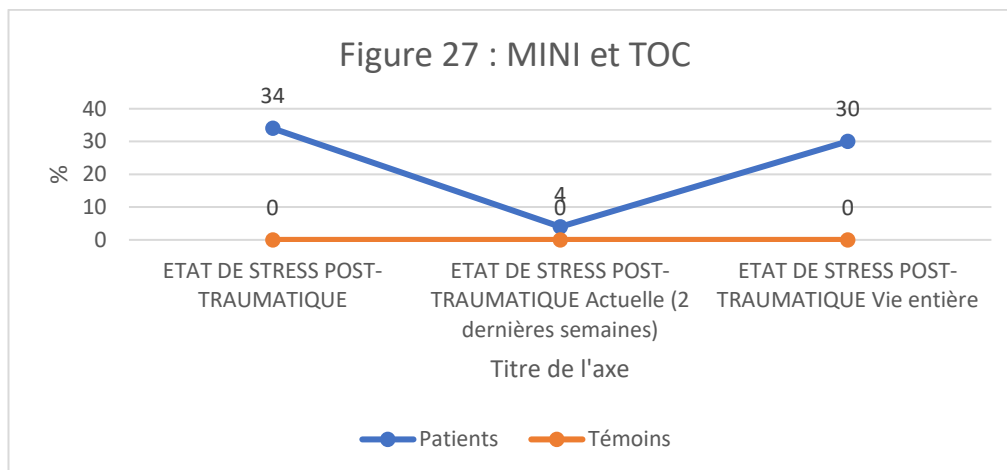
## TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

- (58%) des patients avaient un TOC dont (24%) un TOC actuel.



## ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE

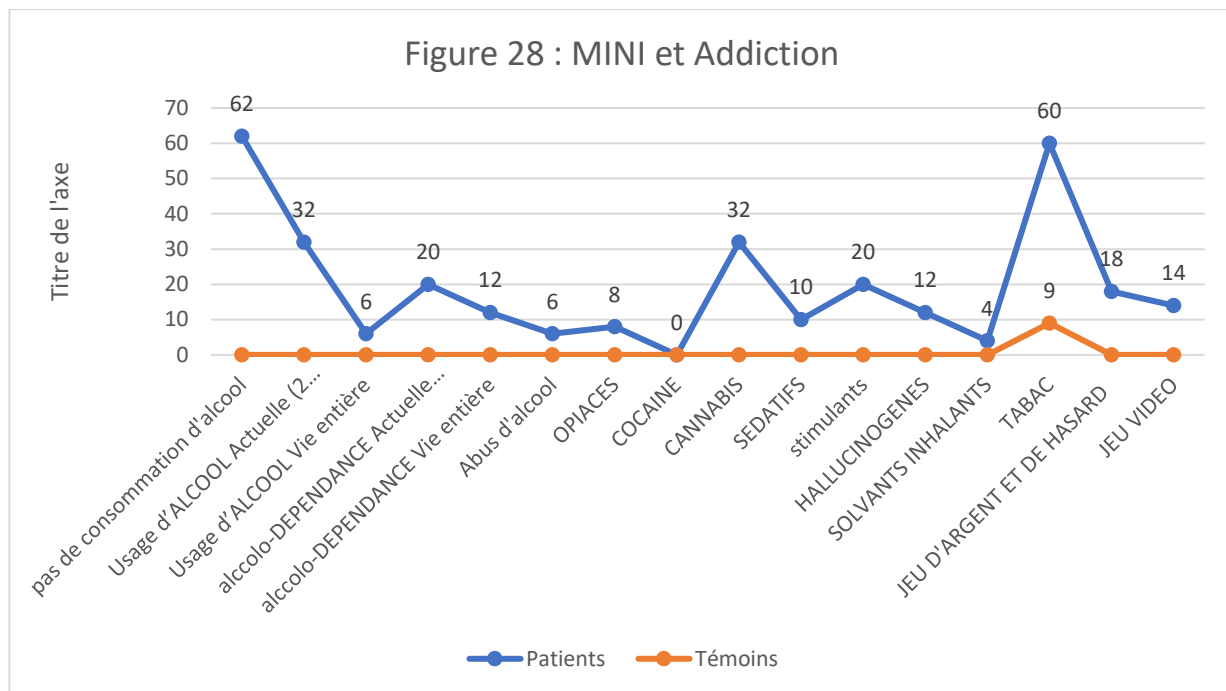
- (34%) des patients avaient un ESPT dont (4%) un ESPT actuel.
- Témoins : Aucun cas rapporté.



## ADDICTION

- Alcool (dépendance /abus) vie entière + actuelle (12 derniers mois) : 32 patients avaient une dépendance à l'alcool dont (8%) avaient une dépendance actuelle, et 6% avait un abus actuel d'alcool,
- (8%) des patients avaient une dépendance aux opiacés, un seul patient avait un abus.
- Pas de dépendance à la cocaïne.
- (32%) avaient une dépendance au cannabis alors qu'un seul avait un abus.
- (10%) des patients avaient une dépendance aux sédatifs un seul avait un abus.
- (20%) des patients avaient une dépendance aux stimulants
- (12%) des patients avaient une dépendance aux hallucinogènes sans notion d'abus.

- (4%) des patients avaient une dépendance pour les solvants.
- Témoins : aucun cas de dépendance rapporté chez les témoins.
- (62%) des patients avaient un trouble lié au tabac dont 25 une dépendance actuelle. 9% chez les témoins.
- (18%) de nos patients avaient une dépendance au jeu, un seul patient 1 (2%) avaient une dépendance actuelle et 8 (16%) des patients une dépendance passée.
- Parmi nos 50 patients, (14%) avaient une dépendance pour les jeux vidéo, dont (4%) une dépendance actuelle et (10%) une dépendance vie entière. Aucun cas de dépendance aux jeux n'a été rapporté chez les témoins.



## PSYCHOSE

- Troubles psychotiques [Vie entière + Actuelle (mois écoulé)] : (42%) des patients avaient des Troubles psychotiques, dont (20%) avaient un Trouble actuel, (36%) patients avaient des troubles de l'humeur avec caractéristiques psychotiques dont 6 (12%) sont actuels.

## TROUBLES DES CONDUITES ALIMENTAIRES

- (52%) des patients avaient une anorexie mentale dont (20%) une anorexie mentale actuelle.
- Aucun cas rapporté chez le groupe témoin.
- (32%) des cas avaient une boulimie dont (4%) une boulimie actuelle. Aucun cas d'anorexie mentale Binge-Eating/purge Type. Chez les témoins pas de cas rapporté

## TROUBLE DE LA PERSONNALITE ANTISOCIALE

- (14%) des patients avaient un trouble de la personnalité antisociale vie entière.
- Témoins : aucun cas.

# ETUDE ANALYTIQUE :

## 1. Analyse univariée

On a réalisé une étude univariée afin de déterminer une association entre :

- Le statut malades/non malades et les paramètres étudiés.
- Les facteurs périnataux, les facteurs développementaux, les facteurs de socialisation, les troubles comportementaux, les scores de l'échelle LCE et :
  - + La forme clinique du trouble bipolaire.
  - + L'âge de début de la maladie bipolaire.
  - + La sévérité du trouble bipolaire.
  - + Le nombre et les jours des hospitalisations.
  - + Le retard de Prise en charge.
- La présence des comorbidités [test MINI] et les scores de l'échelle LCE, le score de l'échelle abrégé du Conners et l'EGF.

### A. Corrélation entre le statut malades/non malades et les paramètres étudiés :

#### a. Facteurs sociodémographiques

| Variables étudiées       | Trouble bipolaire |     |    | P    |
|--------------------------|-------------------|-----|----|------|
|                          | Non               | Oui |    |      |
| Situation maritale       | Non               | 58  | 42 | ,000 |
|                          | Oui               | 28  | 22 |      |
| Activité professionnelle | Non               | 49  | 51 | ,000 |
|                          | Oui               | 7   | 43 |      |

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et la situation maritale ainsi que l'activité professionnelle.

Tableau 1 : facteurs sociodémographiques

#### b. Conduites addictives personnelle

Tableau 2 : étude des conduites addictives.

| Variables étudiées   |               | Trouble bipolaire |     | P  |      |
|----------------------|---------------|-------------------|-----|----|------|
|                      |               | Non               | Oui |    |      |
| Conduites addictives |               | Non               | 94  | 6  | ,000 |
|                      |               | Oui               | 18  | 23 |      |
| Conduites addictives | Tabac         | Non               | 94  | 6  | ,000 |
|                      |               | Oui               | 20  | 30 |      |
|                      | Alcool        | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                      |               | Oui               | 36  | 14 |      |
|                      | Cannabis      | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                      |               | Oui               | 23  | 27 |      |
|                      | Anxiolytiques | Non               | 100 | 0  | ,004 |
|                      |               | Oui               | 0   | 0  |      |

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade les conduites addictives personnelles, surtout le tabac, l'alcool, le cannabis et les anxiolytiques.

### c. Les antécédents de tentative de suicide, d'automutilation et de maltraitance

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et les antécédents de tentative de suicide, d'automutilations, juridiques, de maltraitance et plusieurs événements stressants, ainsi que le manque de protection, la surprotection familiale, le caractère et l'émotion exprimée élevée chez les parents.

Tableau 3 : étude des antécédents, des facteurs de stress et de maltraitance.

| Variables étudiées                  |                                              | Trouble bipolaire |     | P  |      |
|-------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------|-----|----|------|
|                                     |                                              | Non               | Oui |    |      |
| Antécédents de Tentative de suicide |                                              | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 34  | 16 |      |
| Antécédents d'automutilation        |                                              | Non               | 100 | 0  | ,004 |
|                                     |                                              | Oui               | 46  | 4  |      |
| Antécédents Juridiques              |                                              | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 37  | 13 |      |
| Evènement stressant                 |                                              | Non               | 90  | 10 | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 11  | 39 |      |
| Evènement stressant                 | Deuil                                        | Non               | 92  | 8  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 27  | 23 |      |
|                                     | Divorce                                      | Non               | 96  | 4  | ,001 |
|                                     |                                              | Oui               | 39  | 11 |      |
|                                     | Séparation                                   | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 27  | 23 |      |
|                                     | Violence conjugale                           | Non               | 89  | 11 | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 21  | 29 |      |
|                                     | Niveau conflit élevé                         | Non               | 98  | 2  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 9   | 41 |      |
| Maltraitance                        | Abus sexuel                                  | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 44  | 6  |      |
|                                     | Maltraitance physique                        | Non               | 99  | 1  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 14  | 36 |      |
|                                     | Maltraitance psychique                       | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 14  | 36 |      |
|                                     | Négligence                                   | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 26  | 24 |      |
|                                     | Abandon                                      | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 30  | 20 |      |
|                                     | Sérvices émotionnelles                       | Non               | 100 | 0  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 18  | 32 |      |
|                                     | Propos verbaux touchant le caractère patient | Non               | 99  | 1  | ,000 |
|                                     |                                              | Oui               | 20  | 30 |      |

Tableau 4 : étude de l'environnement familial et du caractère des parents

| Variables étudiées                |               | Trouble bipolaire |     | P    |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|-----|------|
|                                   |               | Non               | Oui |      |
| Manque protection familiale       | Non           | 92                | 8   | ,000 |
|                                   | Oui           | 31                | 19  |      |
| Surprotection familiale           | Non           | 90                | 10  | ,000 |
|                                   | Oui           | 18                | 32  |      |
| Emotion Exprimée chez les parents | Non           | 98                | 2   | ,000 |
|                                   | Oui           | 11                | 39  |      |
| Caractère des parents             | Agressifs     | Non               | 89  | ,000 |
|                                   |               | Oui               | 23  |      |
|                                   | Froids        | Non               | 96  | ,000 |
|                                   |               | Oui               | 12  |      |
|                                   | Dominants     | Non               | 87  | ,000 |
|                                   |               | Oui               | 6   |      |
|                                   | Rigides       | Non               | 73  | ,001 |
|                                   |               | Oui               | 22  |      |
|                                   | Irresponsable | Non               | 100 | ,000 |
|                                   |               | Oui               | 39  |      |

#### d. Facteurs périnataux

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et la pathologie maternelle au cours de la grossesse, les carences nutritionnelles, la consommation des médicaments et des substances, la prématurité et l'accouchement difficile.

Tableau 5 : étude de l'environnement familial

| Variables étudiées              |     | Trouble bipolaire |     | P    |
|---------------------------------|-----|-------------------|-----|------|
|                                 |     | Non               | Oui |      |
| Pathologie maternelle grossesse | Non | 97                | 3   | ,000 |
|                                 | Oui | 37                | 13  |      |
| Carences nutritionnelles        | Non | 100               | 0   | ,000 |
|                                 | Oui | 42                | 8   |      |
| Consommations : médicaments     | Non | 100               | 0   | ,001 |
|                                 | Oui | 45                | 5   |      |
| Consommation : substances       | Non | 100               | 0   | ,004 |
|                                 | Oui | 46                | 4   |      |
| Prématurité                     | Non | 99                | 1   | ,024 |
|                                 | Oui | 46                | 4   |      |
| Accouchement difficile          | Non | 100               | 0   | ,000 |
|                                 | Oui | 40                | 10  |      |

### e. Facteurs de socialisation

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et plusieurs facteurs de socialisation.

Tableau 6 : étude des facteurs de socialisation

| <i>Variables étudiées</i>       | <i>Témoins</i> | <i>Patients</i> | <i>p</i> | <i>Variables étudiées</i> | <i>Témoins</i> | <i>Patients</i> | <i>p</i> |
|---------------------------------|----------------|-----------------|----------|---------------------------|----------------|-----------------|----------|
| Timide, Sage                    | 25%            | 60%             | ,000     | Pleure souvent            | 3%             | 66%             | ,000     |
| Perturbations de l'image de soi | 1%             | 38%             | ,000     | Trouble du sommeil        | 1%             | 40%             | ,000     |
| Manque de confiance             | 10%            | 42%             | ,000     | S'inquiète                | 1%             | 58%             | ,000     |
| Jeux solitaires                 | 0%             | 16%             | ,000     | Se ronge les ongles       | 5%             | 24%             | ,001     |
| Replié                          | 4%             | 22%             | ,001     | Nerveux                   | 5%             | 64%             | ,000     |
| Malheureux                      | 4%             | 36%             | ,000     | Sensibilités très élevé   | 6%             | 76%             | ,000     |
| Peu actif                       | 2%             | 22%             | ,000     | Anticipation des Menaces  | 2%             | 64%             | ,000     |

### f. Trouble du comportement

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et plusieurs troubles du comportement durant l'enfance des patients bipolaires.

Tableau 7 : étude des troubles du comportement

| <i>Variables étudiées</i>      | <i>Témoins</i> | <i>Patients</i> | <i>p</i> | <i>Variables étudiées</i>    | <i>Témoins</i> | <i>Patients</i> | <i>p</i> |
|--------------------------------|----------------|-----------------|----------|------------------------------|----------------|-----------------|----------|
| Se dispute souvent             | 2%             | 30%             | ,000     | Signes de conversion         | 0%             | 22%             | ,000     |
| Détruit les affaires           | 0%             | 28%             | ,000     | Se fait souvent mal          | 2%             | 32%             | ,000     |
| Oppositionnel avec provocation | 6%             | 52%             | ,000     | Se bagarre souvent           | 0%             | 16%             | ,000     |
| Désobéissant : Maison et Ecole | 9%             | 52%             | ,000     | Mauvaises fréquentations     | 2%             | 38%             | ,000     |
| Fume des Cigarettes            | 1%             | 42%             | ,000     | Ment ou triche               | 4%             | 56%             | ,000     |
| Enfreint les règles            | 2%             | 44%             | ,000     | Frappe ou agresse les autres | 2%             | 30%             | ,000     |
| Trouble Alimentaires           | 10%            | 36%             | ,000     | Fugue de la Maison           | 2%             | 38%             | ,000     |
| Impulsivité                    | 2%             | 62%             | ,000     | Agressif                     | 2%             | 42%             | ,000     |
| Distractibilité                | 3%             | 52%             | ,000     | Se drogue                    | 0%             | 6%              | ,013     |
| Hyperactif                     | 7%             | 62%             | ,000     | Irritable                    | 2%             | 64%             | ,000     |
| Labilité Emotionnelle          | 0%             | 80%             | ,000     | Coléreux                     | 10%            | 58%             | ,000     |

### g. Facteurs développementaux

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et l'énurésie, les troubles des apprentissages, la non scolarisation et le redoublement scolaire.

Tableau 8 : étude des facteurs développementaux

| Variables étudiées         |     | Trouble bipolaire |     | P    |
|----------------------------|-----|-------------------|-----|------|
|                            |     | Non               | Oui |      |
| Enurésie                   | Non | 92                | 8   | ,001 |
|                            | Oui | 36                | 14  |      |
| Trouble des apprentissages | Non | 100               | 0   | ,004 |
|                            | Oui | 46                | 4   |      |
| Non scolarisation          | Non | 100               | 0   | ,044 |
|                            | Oui | 48                | 2   |      |
| Redoublement scolaire      | Non | 86                | 14  | ,000 |
|                            | Oui | 17                | 33  |      |

### h. Score de l'échelle abrégée de Conners et le score de l'échelle LCE :

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et le score abrégé du Conners et le score LCE.

Tableau 9 : corrélation entre le trouble bipolaire et le score LCE et l'échelle abrégée de Conners

| Variables étudiées |   | Trouble bipolaire |     | P    |
|--------------------|---|-------------------|-----|------|
|                    |   | Non               | Oui |      |
| TDAH               | - | 96                | 4   | ,000 |
|                    | + | 38                | 12  |      |
| LCE                | - | 89                | 11  | ,000 |
|                    | + | 17                | 33  |      |

### i. Score de l'EGF

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et le score EGF.

Tableau 9 : corrélation entre le trouble bipolaire et le score de l'EGF

|        | EGF    |       |       |       |       |       |       | p    |
|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| Score  | 100-91 | 90-81 | 80-71 | 70-61 | 60-51 | 40-31 | 30-21 |      |
| Témoin | 86     | 7     | 3     | 4     | 0     | 0     | 0     | ,000 |
| Cas    | 5      | 20    | 4     | 8     | 7     | 3     | 3     |      |

## B. Corrélation entre l'Age de début de la maladie et les paramètres étudiés

On a trouvé une association significative entre l'âge de début de la maladie et le niveau scolaire, l'addiction aux anxiolytiques, les antécédents familiaux de trouble bipolaire, le nombre d'hospitalisation et la sensibilité aux rythmes sociaux.

Tableau 10 : Corrélation entre l'Age de début de la maladie et les paramètres étudiés

|                                            |               | Somme des carrés | Signification |
|--------------------------------------------|---------------|------------------|---------------|
| Niveau scolaire                            | Inter-groupes | 16,713           | ,025          |
|                                            | Intra-groupes | 20,267           |               |
|                                            | Total         | 36,980           |               |
| Anxiolytique                               | Inter-groupes | 1,613            | ,034          |
|                                            | Intra-groupes | 2,067            |               |
|                                            | Total         | 3,680            |               |
| Antécédents Familiaux de Trouble Bipolaire | Inter-groupes | 4,613            | ,046          |
|                                            | Intra-groupes | 6,267            |               |
|                                            | Total         | 10,880           |               |
| Nombre d'hospitalisations                  | Inter-groupes | 106,092          | ,040          |
|                                            | Intra-groupes | 101,600          |               |
|                                            | Total         | 207,692          |               |
| Licenciement                               | Inter-groupes | 5,033            | ,013          |
|                                            | Intra-groupes | 5,467            |               |
|                                            | Total         | 10,500           |               |
| Rythme sociaux                             | Inter-groupes | 1,087            | ,001          |
|                                            | Intra-groupes | ,833             |               |
|                                            | Total         | 1,920            |               |

## C. Corrélation entre les jours d'hospitalisations et les paramètres étudiés

On a trouvé une association significative entre et le caractère agressif et sensible des parents, le nombre d'hospitalisations et l'observance médicamenteuse.

Tableau 11 : Corrélation entre les jours d'hospitalisations et les paramètres étudiés

|                           |           |               | Somme des carrés | Signification |
|---------------------------|-----------|---------------|------------------|---------------|
| Caractère des parents     | agressifs | Inter-groupes | 6,882            | ,030          |
|                           |           | Intra-groupes | ,667             |               |
|                           |           | Total         | 7,548            |               |
|                           | sensibles | Inter-groupes | 6,688            | ,032          |
|                           |           | Intra-groupes | ,667             |               |
|                           |           | Total         | 7,355            |               |
| Nombre d'Hospitalisations |           | Inter-groupes | 180,360          | ,001          |
|                           |           | Intra-groupes | 5,833            |               |
|                           |           | Total         | 186,194          |               |
| Observance médicamenteuse |           | Inter-groupes | 6,855            | ,012          |
|                           |           | Intra-groupes | ,500             |               |
|                           |           | Total         | 7,355            |               |

## D. Corrélation entre le nombres d'hospitalisations et les paramètres étudiés

On a trouvé une association significative entre le nombre d'hospitalisation et le soutien familial, l'usage d'alcool et des substances, le caractère dominant et irresponsable des parents, l'ancienneté du trouble, le retard de PEC, les jours d'hospitalisations, et le nombre des épisodes.

Tableau 12 : Corrélation entre le nombres d'hospitalisations et les paramètres étudiés

|                                             |               | Somme des carrés | Signification |      |
|---------------------------------------------|---------------|------------------|---------------|------|
| Vit seul ou avec les parents                |               | Inter-groupes    | 23,241        | ,034 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 40,348        |      |
|                                             |               | Total            | 63,590        |      |
| Usage d'alcool                              |               | Inter-groupes    | 3,273         | ,034 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 5,701         |      |
|                                             |               | Total            | 8,974         |      |
| Evènement stressant : Abandon               |               | Inter-groupes    | 3,029         | ,034 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 5,278         |      |
|                                             |               | Total            | 8,308         |      |
| Caractère des parents                       | Dominants     | Inter-groupes    | 1,671         | ,024 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 2,688         |      |
|                                             |               | Total            | 4,359         |      |
|                                             | Irresponsable | Inter-groupes    | 2,888         | ,005 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 3,471         |      |
|                                             |               | Total            | 6,359         |      |
| Ancienneté du trouble                       |               | Inter-groupes    | 275,240       | ,002 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 290,452       |      |
|                                             |               | Total            | 565,692       |      |
| Durée entre apparition des symptômes et PEC |               | Inter-groupes    | 159,153       | ,003 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 119,311       |      |
|                                             |               | Total            | 278,464       |      |
| Durée Hospitalisation en jours              |               | Inter-groupes    | 743681,166    | ,00  |
|                                             |               | Intra-groupes    | 15874,769     |      |
|                                             |               | Total            | 759555,935    |      |
| Licenciement                                |               | Inter-groupes    | 3,636         | ,008 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 4,672         |      |
|                                             |               | Total            | 8,308         |      |
| Usage de substance                          |               | Inter-groupes    | 3,406         | ,045 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 6,337         |      |
|                                             |               | Total            | 9,744         |      |
| Nombre d'EPISODES                           |               | Inter-groupes    | 49,397        | ,000 |
|                                             |               | Intra-groupes    | 25,577        |      |
|                                             |               | Total            | 74,974        |      |

## E. Corrélation entre retard de prise en charge et les paramètres étudiés [délai entre apparition des symptômes et 1ere consultation]

On a trouvé une association significative entre le retard de PEC et l'âge de début de la maladie, le sexe, le nombre des épisodes, la sensibilité élevée au stress, la présence des signes de TADH, et la comorbidité avec le risque suicidaire et le tabagisme.

Tableau 13 : Corrélation entre le retard de prise en charge et les paramètres étudiés

|                                  |                   |               | Somme des carrés | Signification |
|----------------------------------|-------------------|---------------|------------------|---------------|
| Sexe                             |                   | Inter-groupes | 4,186            | ,027          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 3,556            |               |
|                                  |                   | Total         | 7,742            |               |
| Age de début de la maladie       |                   | Inter-groupes | 295,600          | ,014          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 18,000           |               |
|                                  |                   | Total         | 313,600          |               |
| Nombre d'Épisodes                |                   | Inter-groupes | 34,498           | ,039          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 31,889           |               |
|                                  |                   | Total         | 66,387           |               |
| Sensibilité élevée stress        |                   | Inter-groupes | 2,450            | ,002          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 2,389            |               |
|                                  |                   | Total         | 4,839            |               |
| Echelle abrège de Conners [TADH] |                   | Inter-groupes | 3,047            | ,000          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 2,889            |               |
|                                  |                   | Total         | 5,935            |               |
| Comorbidités                     | Dysthymie actuel  | Inter-groupes | 1,195            | ,000          |
|                                  |                   | Intra-groupes | ,667             |               |
|                                  |                   | Total         | 1,862            |               |
|                                  | RISQUE SUICIDAIRE | Inter-groupes | 3,451            | ,000          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 2,342            |               |
|                                  |                   | Total         | 5,793            |               |
|                                  | Tabagisme         | Inter-groupes | 4,493            | ,000          |
|                                  |                   | Intra-groupes | 3,056            |               |
|                                  |                   | Total         | 7,548            |               |

## F. Corrélation entre la forme clinique du TB et les paramètres étudiés

On a trouvé une association significative entre la forme clinique du TB et l'agoraphobie en comorbidité.

Tableau 14 : Corrélation entre la forme clinique du TB et les paramètres étudiés

| Variables étudiées | Trouble bipolaire |         | P     |
|--------------------|-------------------|---------|-------|
|                    | Type I            | Type II |       |
| Agoraphobie : Oui  | 15                | 4       | 0.032 |
| Agoraphobie : Non  | 15                | 16      |       |

## G. Corrélation entre les comorbidités et la sévérité du trouble bipolaire, Le score LCE, Le score abrégé de Conners

Plusieurs associations significatives ont été trouvées entre le trouble bipolaire et les comorbidités psychiatriques, surtout : le trouble panique, la phobie sociale, le TAG, le TOC, l'ESPT, les troubles des conduites alimentaires, le trouble de la personnalité antisociale, les addictions à l'alcool, le tabagisme, les jeux de hasard, les jeux vidéo.

On a trouvé une association significative entre

- L'altération du fonctionnement globale et les comorbidités psychiatriques.
- La présence des signes de l'hyperactivité durant l'enfance des patients et les comorbidités psychiatriques, surtout : le TAG, le TOC, l'ESPT, l'anorexie, les addictions à l'alcool, au tabagisme, au jeux de hasard, au jeux vidéo.

Tableau 15 : Corrélation entre le MINI et le LCE, l'EGF, le score abrégé de Conners.

|                                  |     | Trouble bipolaire |     |      | LCE |     |       | CONNERS abrégé |     |       | EGF    |       |       |       |       |       |       |      |
|----------------------------------|-----|-------------------|-----|------|-----|-----|-------|----------------|-----|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
|                                  |     | Non               | Oui | p    | Non | Oui | p     | Non            | Oui | p     | 100-91 | 90-81 | 80-71 | 70-61 | 60-51 | 40-31 | 30-21 | p    |
| TROUBLE PANIQUE                  | Non | 99                | 40  | ,000 | 105 | 34  | ,000  |                |     |       |        |       |       |       |       |       |       |      |
|                                  | Oui | 1                 | 10  |      | 1   | 10  |       |                |     |       |        |       |       |       |       |       |       |      |
| Agoraphobie                      | Non |                   |     |      | 101 | 27  | ,000  |                |     |       | 86     | 19    | 7     | 10    | 4     | 1     | 1     | ,000 |
|                                  | Oui |                   |     |      | 5   | 17  |       |                |     |       | 5      | 8     | 0     | 2     | 3     | 2     | 2     |      |
| Phobie sociale                   | Non | 97                | 31  | ,000 |     |     |       |                |     |       | 87     | 17    | 6     | 9     | 5     | 2     | 1     | ,000 |
|                                  | Oui | 3                 | 19  |      |     |     |       |                |     |       | 4      | 10    | 1     | 3     | 2     | 1     | 2     |      |
| TOC                              | Non | 99                | 21  | ,000 | 94  | 26  | 0.016 |                |     |       | 87     | 16    | 3     | 7     | 5     | 1     | 1     | ,000 |
|                                  | Oui | 1                 | 29  |      | 12  | 18  |       |                |     |       | 4      | 11    | 4     | 5     | 2     | 2     | 2     |      |
| ESPT                             | Non | 100               | 33  | ,000 | 101 | 32  | ,000  | 122            | 11  | 0.008 | 90     | 20    | 4     | 11    | 6     | 1     | 1     | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 17  |      | 5   | 12  |       | 12             | 5   |       | 1      | 7     | 3     | 1     | 1     | 2     | 2     |      |
| Dépendance à l'Alcool            | Non | 100               | 31  | ,000 | 101 | 30  | ,000  | 120            | 11  | 0.02  | 88     | 23    | 4     | 9     | 3     | 2     |       | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 19  |      | 5   | 14  |       | 14             | 5   |       | 3      | 3     | 3     | 3     | 2     | 1     |       |      |
| Nombre de drogues                | Non | 100               | 30  | ,000 | 97  | 33  | ,004  | 120            | 10  | ,010  | 89     | 20    | 6     | 7     | 3     | 2     |       | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 20  |      | 9   | 11  |       | 14             | 6   |       | 2      | 7     | 1     | 5     | 4     | 1     |       |      |
| Tabagisme                        | Non | 91                | 20  | ,000 | 85  | 26  | ,007  | 104            | 7   | ,004  | 79     | 16    | 4     | 6     | 2     | 2     |       | ,000 |
|                                  | Oui | 9                 | 30  |      | 21  | 18  |       | 30             | 9   |       | 12     | 11    | 3     | 6     | 5     | 1     | 1     |      |
| Jeux argent hasard               | Non | 100               | 41  | ,000 |     |     |       |                |     |       | 90     | 24    | 7     | 9     | 6     | 3     | 2     | ,006 |
|                                  | Oui | 0                 | 9   |      |     |     |       |                |     |       | 1      | 3     | 0     | 3     | 1     | 0     | 1     |      |
| Jeux video                       | Non | 100               | 43  | ,000 | 104 | 39  | 0.012 | 130            | 13  | ,005  | 90     | 26    | 6     | 9     | 6     | 3     | 3     | ,009 |
|                                  | Oui | 0                 | 7   |      | 2   | 5   |       | 4              | 3   |       | 1      | 1     | 1     | 3     | 1     | 0     | 0     |      |
| Troubles de l'humeur et psychose | Non | 100               | 32  | ,000 | 102 | 30  | ,000  | 121            | 11  | 0.012 | 89     | 22    | 6     | 7     | 6     | 0     | 2     | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 18  |      | 4   | 14  |       | 13             | 5   |       | 2      | 5     | 1     | 5     | 1     | 3     | 1     |      |
| Anorexie mentale                 | Non | 100               | 24  | ,000 | 93  | 31  | 0.011 | 108            | 9   | ,000  | 90     | 17    | 5     | 6     | 4     | 2     | 0     | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 26  |      | 13  | 13  |       | 26             | 7   |       | 1      | 10    | 2     | 6     | 3     | 1     | 3     |      |
| Boulimie                         | Non | 100               | 34  | ,000 | 99  | 35  | 0.012 |                |     |       | 90     | 22    | 6     | 8     | 4     | 2     | 2     | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 16  |      | 7   | 9   |       |                |     |       | 1      | 5     | 1     | 4     | 3     | 1     | 1     |      |
| Anxiété généralisée              | Non | 100               | 17  | ,000 | 89  | 28  | 0.006 | 108            | 9   | ,026  | 87     | 15    | 4     | 7     | 1     | 3     | 0     | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 33  |      | 17  | 16  |       | 26             | 7   |       | 4      | 12    | 3     | 5     | 6     | 0     | 3     |      |
| personnalité antisociale         | Non | 100               | 43  | ,000 | 100 | 43  | ,012  |                |     |       | 90     | 26    | 7     | 11    | 4     | 2     | 3     | ,000 |
|                                  | Oui | 0                 | 7   |      | 0   | 7   |       |                |     |       | 1      | 1     | 0     | 1     | 3     | 1     | 0     |      |

## 2. Analyse multivariée

Le modèle de régression logistique pas à pas descendant a été utilisé pour la recherche des facteurs prédictifs et de sévérité du trouble bipolaire chez la population étudiée en ajustant sur les différents facteurs de confusion. Toutes les variables dont  $p < 0.25$  dans l'analyse bi-variée ont été rentrées dans le modèle initial. Seules étaient retenues dans le modèle final, les variables pour lesquelles  $p < 0,05$ .

Après cette analyse multivariée par méthode de régression logistique, il persistait une forte association entre le trouble bipolaire et **les paramètres suivants** :

- Les antécédents familiaux de bipolarité,
- Le caractère froid et dominant des parents,
- L'expression émotionnelle élevée chez les parents,
- Certains événements stressants durant l'enfance : séparation, maltraitance psychique, violence conjugale, et le divorce.
- Certains troubles du comportement : impulsivité, trouble oppositionnel avec provocation, la désobéissance, la sensibilité élevée au stress, l'utilisation des drogues.
- Le score élevé de l'inventaire des comportements pour enfant LCE.

Tableau 16 : analyse multivariée

|                                               |                        | p    | OR      | Intervalle de confiance ( IC95%) |         |
|-----------------------------------------------|------------------------|------|---------|----------------------------------|---------|
| <b>Antécédents familiaux de bipolarité</b>    |                        | ,015 | 1,471   | 1,216                            | 1,779   |
| <b>Caractère des parents</b>                  | Froids                 | ,000 | 76,000  | 23,068                           | 250,395 |
|                                               | Dominants              | ,000 | 49,077  | 17,467                           | 137,888 |
| <b>EE élevée chez les parents</b>             |                        | ,000 | 173,727 | 36,812                           | 819,871 |
| <b>Evènement stressant</b>                    | Stressant              | ,000 | 31,909  | 12,525                           | 81,293  |
|                                               | Séparation             | ,000 | 1,852   | 1,434                            | 2,392   |
|                                               | Maltraitance psychique | ,000 | 3,571   | 2,290                            | 5,570   |
|                                               | Violence conjugale     | ,012 | 11,173  | 4,817                            | 25,915  |
|                                               | Divorce                | ,001 | 6,769   | 2,032                            | 22,551  |
| <b>Peu actif</b>                              |                        | ,000 | 13,821  | 2,929                            | 65,223  |
| <b>Rendement scolaire</b>                     |                        | ,014 | 40,497  | 2,136                            | 767,945 |
| <b>Désobéissant à la maison</b>               |                        | ,000 | 10,954  | 4,537                            | 26,445  |
| <b>Trouble oppositionnel avec provocation</b> |                        | ,000 | 16,972  | 6,279                            | 45,880  |
| <b>Irritabilité</b>                           |                        | ,000 | 87,111  | 19,159                           | 396,065 |
| <b>Manque de confiance</b>                    |                        | ,005 | 17,377  | 2,411                            | 125,230 |
| <b>Sensibilité élevé stress</b>               |                        | ,002 | 49,611  | 17,362                           | 141,759 |
| <b>Impulsivité</b>                            |                        | ,000 | 79,947  | 17,627                           | 362,611 |
| <b>Troubles Alimentaires</b>                  |                        | ,001 | 5,063   | 2,117                            | 12,107  |
| <b>Fugue de la maison</b>                     |                        | ,018 | 30,032  | 6,621                            | 136,215 |
| <b>Se fait souvent mal</b>                    |                        | ,048 | 23,059  | 5,039                            | 105,520 |
| <b>Score LCE</b>                              |                        | ,000 | 15,706  | 6,665                            | 37,011  |

# DISCUSSION

Nos résultats nous ont permis d'avoir une idée globale sur les différents symptômes qui pourraient prédire la survenue du trouble bipolaire à l'âge adulte chez une population marocaine.

## 1. Données sociodémographiques

Le trouble bipolaire affecte autant les hommes que les femmes, quels que soient leurs origines ethnoculturelles ou leurs niveaux socio-économiques. Il est en revanche plus fréquent en zone urbaine que rurale et chez les sujets divorcés, séparés et les célibataires. Même s'il fut longtemps dit que le trouble bipolaire était un peu plus fréquent parmi les personnes socio-économiquement favorisées. Son pronostic est probablement plus mauvais dans les milieux défavorisés où les conséquences du trouble par exemple financières ont des répercussions plus marquées, ce qui retentit inévitablement sur l'évolution. (Chômage, abandon du conjoint, endettement...). [9]

### 1.1 L'âge

En analysant nos résultats nous retrouvons que l'âge moyen de notre échantillon était de 25 ans +/- 4.1, similaire à celui de NEGASH A .et al. Qui était de 29,5 ans, alors que HERANE et al avaient trouvé un âge de 36,2 ans et El ABBAS un âge de 31,87ans. [10]

### 1.2 Le sexe

Dans notre échantillon, 58 % des patients étaient de sexe masculin, Ce qui signifie une légère prédominance masculine. Ces résultats sont similaires à ceux de EL ABBAS et al ayant aussi constaté une prédominance masculine (64%) dans leur étude [10], alors que PAVLOVA B et al ont trouvé une population constituée majoritairement de femmes (78%) [11]. Les proportions restent très variables en fonction des études.

Aucun article ne fait référence au sexe comme facteur de risque dans les troubles du spectre bipolaire. [12]

### 1.3 Activité professionnelle et statut marital

(49%) de nos patients étaient sans activité professionnelle, (10%) avaient une activité irrégulière, (56%) étaient célibataires et (20%) divorcés, reflétant ainsi l'impact social de la maladie. (26%) ont arrêté leurs études en primaire, seul (32%) ont poursuivi leurs études jusqu'en université.

Ces résultats sont similaires à ceux de EL ABBAS. I et al : (60%) des patients sont célibataires, (26%) professionnellement instables, (11%) souffraient d'une instabilité conjugale et 62% avait un bas niveau de vie et plus de la moitié (55%) n'étaient jamais scolarisées ou n'avaient pas dépassé le primaire [10]. Alors que dans l'étude de SCHOENBERGER.M et al, 92% des patients ont suivi une scolarité normale. Aucun patient n'était déscolarisé avant l'âge de 16 ans. [12]

## **2. Antécédents personnels et familiaux**

### **2.1 Environnement familial**

Au sein de la population étudiée, l'environnement familial stressant était retrouvé chez 78% des patients, avec majoritairement, une communication inadéquate au sein du cercle familial qui est hautement conflictuelle, une dislocation familiale par séparation parentale ou divorce, ainsi qu'une exposition aux violences conjugales ou un deuil parental précoce vécu.

Nos résultats rejoignent globalement ce qui a été rapporté dans la littérature. JAWORSKA P. et al, affirment que les événements stressants constituent des facteurs prédisposant la survenue des troubles de l'humeur à l'âge adulte. Ainsi les événements négatifs vécus durant l'enfance sont fortement associés au développement du trouble à l'âge adulte et précèdent le 1<sup>er</sup> épisode du trouble, telle la perte précoce d'un parent, une séparation prolongée avant l'âge de 17 ans ou un divorce parental [13]. Selon ALLOY et al, le stress psychosocial peut aussi affecter l'évolution et le développement du trouble bipolaire et induire à la fois les épisodes maniaques et dépressifs. [14]

Dans l'étude de SCHOENBERGER.M et al, 84% de la population ont présenté un ou plusieurs événements difficiles durant l'enfance ou l'adolescence. 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 [12],

Cette constatation épidémiologique, déjà rapportée par EMILE KRAEPELIN, fut à l'origine de la théorie du « Kindling », introduite par ROBERT POST dans les années 1980, qui suggérait que les rechutes bipolaires rendaient les patients plus vulnérables. [9]

### **2.2 Traumatismes durant l'enfance**

Dans notre échantillon, plus que la moitié des patients ont été victimes d'une maltraitance physique et/ou psychique, (64%) de sévices émotionnelles, (48%) d'une négligence, (40%) d'un abandon, et 12% d'un abus sexuel. Ces résultats sont en corrélation avec ceux de la littérature. DAYANE S et al, ont rapporté dans leur étude que 48.6% des sujets d'un échantillon de 72 bipolaires ont expérimenté une histoire de traumatisme durant l'enfance, dont 4,2% ont subi 4 ou 5 types de traumatismes, les plus fréquemment retrouvés sont les abus émotionnels et la négligence (54.3%). Les bipolaires traumatisés en bas âge sont sujets à un nombre plus élevé d'épisodes maniaques et dépressifs, à un modèle de cycle rapide, à un nombre plus élevé de tentative de suicide, et à un risque plus élevé d'abus de substances et d'alcool, que les bipolaires non traumatisés. [15]. Selon XIE et al,

la prévalence des traumatismes durant l'enfance est plus élevée chez les personnes bipolaires que les autres pathologies psychiatriques telles que la dépression ou la schizophrénie [16]. RICHAN et al, ont rapporté que la maltraitance durant l'enfance chez les sujets bipolaires touche la moitié des patients de l'échantillon. Par ailleurs, l'abus le plus fréquent est l'abus émotionnel, 37 % des sujets de l'étude ont expérimenté un abus émotionnel (critiques, insultes), 24 % un abus physique, 24 % une négligence émotionnelle (carence affective, sentiment de ne pas être spécial pour quelqu'un, aimé, aidé), 21 % un abus sexuel et 12 % une négligence physique. Les bipolaires maltraités en bas âge passent plus de temps déprimés, ressentent moins de temps de bien-être que ceux qui n'ont pas été maltraités. [17]

Ces traumatismes seraient incriminés dans des perturbations psychologiques initiant le processus du trouble bipolaire. [18]

### **2.3 Antécédents familiaux de Trouble bipolaire**

Parmi l'ensemble des facteurs de risque identifiés pour le développement d'un trouble du spectre bipolaire, le facteur génétique est le plus robuste. Les études d'agrégation familiale plaident en faveur d'une vulnérabilité génétique du trouble.

Compte tenu des facteurs de risque génétique impliqués dans cette maladie avec une héritabilité entre 60 et 87 %, les enfants d'adultes présentant un trouble bipolaire constituent indéniablement des sujets à risque de développer le même trouble.

Dans notre échantillon, (32%) de nos patients avaient des antécédents familiaux de trouble bipolaire, (20%) avaient un frère bipolaire et (12%) ont un parent bipolaire. Par ailleurs, une dépression et une anxiété maternelles étaient également rapportées chez 18% des patients. Ceci rejoint les résultats trouvés par STAPP E.K et al. [19]

Les adolescents à haut risque de développer le trouble bipolaire à l'âge adulte ont un antécédent de trouble bipolaire, ce dernier est associé à une relation parent-enfant dysfonctionnelle, un environnement familial conflictuel manquant de cohésion et flexibilité. [19].

Les chiffres varient aussi selon les études : Des antécédents familiaux de trouble de l'humeur ont été décrits chez 35% des patients bipolaires dans l'étude de SCHOENBERGER M [12]. TIJSSEN et al ont retrouvé aussi des antécédents familiaux d'épisodes hypomaniaques dans 5% des cas, d'épisodes dépressifs dans 39% des cas [20]. Dans l'étude de CONUS et al, 68% des patients ont au moins un parent du 1<sup>er</sup> degré atteint d'un trouble mental (61% d'un trouble bipolaire) [21]

Les patients ayant des antécédents familiaux de trouble de l'humeur ont un moins bon pronostic. On retrouve plus fréquemment dans ce cas, des formes à début précoce, des épisodes maniaques et un fort taux de mortalité. [10]

## **2.4 Le caractère des parents de patients bipolaires**

Parmi les cinquante patients inclus dans notre étude, 88% avaient des parents avec un trait de caractère dominant, 76% froid et 22 % étaient irresponsables. La rigidité et l'agressivité étaient aussi retrouvées avec des taux de 56% et 54% respectivement.

Dans 70% des cas, les patients avaient une expression émotionnelle élevée, 68% des propos verbaux touchant le caractère de l'enfant et 64% étaient surprotecteurs.

Ces résultats rejoignent ceux des autres études dont la répartition était la suivante : Pour BALSAN G et al, une forte expressivité émotionnelle a été observée chez les parents de jeunes souffrant de troubles sévères de l'humeur ainsi qu'une communication des affects sur un mode négatif et une froideur dans les échanges maternels [22]. Pour RICHA N et al, l'expression des émotions (EE) et le modèle interactionnel dans les familles des patients bipolaires ont révélé que les parents qui ont un niveau élevé d'EE font des propos verbaux plus négatifs (critiques, refus, autojustifications) dans leur discussion et ont une attitude non verbale (expression faciale furieuse, ton de la voix sarcastique) plus négative durant les interactions de résolution des problèmes que ceux provenant d'une famille d'EE Basse [17].

Par ailleurs, SCHENKEL et al ont confirmé que par rapport à des sujets témoins, les interactions entre les parents et leur enfant souffrant de trouble bipolaire sont plus marquées par un manque de chaleur affective, plus de querelles entre eux et plus de sanctions sévères à l'encontre de leur enfant. [23]

Certaines études se sont intéressées à la qualité du soutien et du rôle protecteur des parents chez les sujets bipolaires. Une première étude menée dans les familles d'enfants bipolaires de type I montre que ces familles sont caractérisées par des carences affectives, une absence de relations intimes extra-familiales, des mères « dominatrices » et l'absence de père « émotionnel » ou « physique ». D'autres études montrent que l'évolution du trouble bipolaire et l'intensité des symptômes sont liées à l'attitude des parents (Les sujets bipolaires rapportent une moindre attention et une attitude surprotectrice de la part de leurs parents, ROSENFARB et al ont montré que les sujets bipolaires et unipolaires rapportent moins d'affection maternelle que les sujets contrôlent. [24]

Enfin, ces facteurs psychologiques et familiaux seraient les paramètres à incriminer dans la genèse de la maladie bipolaire et contribuent par ailleurs en plus des facteurs génétiques et biologiques à l'éclosion du trouble et s'avèrent être des facteurs intervenant et influençant de façon péjorative le cours et l'évolution de la maladie.

### **3. Facteurs périnataux**

#### **3.1 La consommation de substances durant la grossesse**

On a noté une association significative entre sévérité du trouble et la consommation de substances durant la grossesse ( $p=0.02$ ). MARANGONI C et al ont rapporté que le risque de développer le trouble à l'âge adulte augmente en cas de tabagisme maternel durant la grossesse [25]. Deux autres études ont confirmé le risque augmenté de développer le trouble en cas d'exposition au tabagisme maternel durant la grossesse [25,26].

#### **3.2 Pathologie maternelle durant la grossesse**

Dans notre échantillon, la notion de pathologie maternelle durant la grossesse était rapportée chez 26% des patients majoritairement une dépression et une anxiété maternelles. On a noté 16% de carences nutritionnelles, plusieurs études ont traité les pathologies maternelles durant la grossesse. MARANGONI. C et al ont rapporté que l'exposition prénatale au stress durant le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse augmente le risque du trouble bipolaire. [25]

#### **3.3 Les complications obstétricales**

On a noté dans notre échantillon (12%) d'accouchement par voie haute, (20%) de cas d'accouchement difficile, 8% de cas de prématurité. Selon une étude finlandaise étudiant les facteurs périnataux et le risque de développer le trouble bipolaire, les enfants nés par césarienne planifiée présentaient un risque multiplié par 2,5 ( $p < 0,01$ ) de développer le trouble. [28]. D'autre part, SCHOENBERGER.M et al ont constaté que le pourcentage des patients ayant eu des complications à la naissance est relativement peu élevé (18%). [12]

La revue de littérature de CONUS et al 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. Dans leur étude rétrospective, CONUS et al ont retrouvé les chiffres suivants : 9% de complications obstétricales et 18% de complications néonatales [29]. BERK et al ont rapporté également qu'il semble exister un lien entre les complications obstétricales et le développement ultérieur d'un trouble du spectre bipolaire [30]. Ceci prouve que les facteurs périnataux étaient associés au développement ultérieur de la maladie.

### **4. Données concernant le trouble bipolaire**

#### **4.1 Forme clinique**

Parmi les 50 patients étudiés, (60%) avaient un trouble bipolaire type I, (40 %) un trouble bipolaire type II. Les autres formes cliniques n'étaient pas retrouvées. EL ABBAS I et al ont retrouvé le TB I était le plus prévalent (91%), suivi du TB II (7%) [10], similaire à celui de HENIN et al dans leur groupe de patients bipolaires, 71.5% des participants avaient le trouble bipolaire type I comme diagnostic et 27.5% trouble bipolaire type II. [11]

L'importance de la part des TB I dans la littérature pourrait être expliquée par le fait que leur diagnostic reste relativement plus facile à établir comparé aux autres formes de la maladie notamment le type II du trouble, qui demeure une entité peu ou mal diagnostiquée à cause surtout des nuances persistantes entre dépression unipolaire et bipolaire. [10]

#### **4.2 Age de début**

L'âge moyen (+/- écart-type) du début du trouble est de 20.42 +/- 3.1304 avec un maximum de 27ans et un minimum de 14 ans. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés dans la littérature. Selon BELLIVIER et al, l'âge d'apparition du trouble bipolaire se situe généralement entre le milieu de l'adolescence et le début de la vingtaine [31]. HENIN et al ont retrouvé un âge de début du trouble de 22,6 ans. [11] SCHOENBERGER.M et al ont trouvé l'âge moyen du début du trouble était 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. [12]

Dans notre contexte, comme ailleurs, le trouble bipolaire semble débiter, plus fréquemment, à un âge précoce avec une association significative entre l'âge de début de la maladie et les antécédents familiaux de trouble bipolaire, le nombre d'hospitalisations, et la sensibilité aux rythmes sociaux.

#### **4.3 Délai de diagnostic**

Le trouble bipolaire est une pathologie psychiatrique fréquente, cependant, son diagnostic est différé dans la majorité des cas et par voie de conséquence, l'instauration des traitements thymorégulateurs est trop tardive. Ce délai grève sérieusement le pronostic (notamment au plan fonctionnel) [26]. La moyenne du temps écoulé (+/- écart type) après la première symptomatologie et la 1<sup>ère</sup> consultation était de 1.04 années +/- 1.4 avec un minimum de 1 an et un maximum de 7 ans. Alors EL ABBAS. I et al avaient retrouvé un délai moyen de retard diagnostic de 51,72 mois en moyenne (environ 5 ans) avec un maximum de 360 mois [10], alors que HIRSCHFELD et al ont rapporté que la durée moyenne entre l'apparition des premiers symptômes et la mise en place d'un diagnostic correct dépasse 10 ans. [75]

Dans notre étude, le retard de PEC est corrélé à plusieurs paramètres, tout d'abord le sexe, et l'âge du début de la maladie, la sensibilité élevée au stress, ainsi qu'au nombre des épisodes, les comorbidités, le risque suicidaire et le tabagisme ( $p = 0.000$ )

L'étude de la littérature montre que cette difficulté diagnostique constitue un problème majeur de santé publique, la durée de la période sans traitement peut être définie comme le nombre d'années s'écoulant entre le premier épisode de la maladie et l'instauration d'un traitement prophylactique des rechutes thymiques. Elle a été estimée à environ 10 ans dans différentes cohortes de patients atteints de troubles bipolaires. Ce délai est clairement en lien avec l'hétérogénéité de l'expression clinique de la pathologie, notamment les troubles bipolaires de type II. Le retard diagnostique conduit à différent thérapeutiques appropriées et à exposer les patients à des traitements non efficaces, voir assortis

d'effets délétères (comme les antidépresseurs). Durant cette période sans traitement, le risque est majeur en termes de conséquences sociales, familiales, professionnelles, psychiatriques et somatiques. La durée de cette période sans traitement peut être décomposée en différentes phases, ce qui permet d'envisager des stratégies visant à la réduire. [26]

#### **4.4 Moyenne et durée cumulative des hospitalisations**

Le nombre d'hospitalisations était en moyenne de 1.04 fois avec un minimum de 1 fois et un maximum de 10 fois. La moyenne de la durée cumulative des hospitalisations était de 53.48 jours. EL ABBAS.I et al ont recensé un total de 276 hospitalisations, soit une moyenne d'environ 3 hospitalisations par malade avec un taux de ré-hospitalisation de 69% et une durée moyenne de séjour hospitalier de 21,38 jours (soit environ 3 semaines). [10].

Aussi, dans l'étude suédoise de EDMAN G et al ont parlé d'un taux de ré-hospitalisation de 75% [33]

Dans notre étude le nombre d'hospitalisations est associé aux conditions de vie du patient (vit seul, avec les parents...), à l'usage d'alcool, au retard de PEC, usage des substances, et au caractère des parents dominant ou irresponsable.

#### **4.5 Evénements de vie et bipolarité**

Dans notre échantillon, la quasi-totalité avaient le stress intense et la modification du rythme de vie comme facteur déclenchant, (86%) les événements de la vie (une promotion, un mariage), (30%) un licenciement, (6%) la grossesse et (4%) l'accouchement.

On a noté que 98% des patients étaient sensibles aux cycles veille-sommeil, 96% sensibles aux rythmes sociaux et 64% au décalage horaire.

Plusieurs études ont traité l'impact des événements de vie sur le cours et l'évolution du trouble : HAMDANI. N et al ont retrouvé que la perte d'un proche, le changement ou la perte d'un emploi, les déménagements, la réduction du sommeil sont incriminées surtout dans les rechutes maniaques ; ou encore l'accouchement qui constitue chez les femmes, un événement de vie stressant spécifique. Dans certaines séries de trouble bipolaire, 20 % des femmes ont eu un épisode maniaque pendant la période du postpartum [12].

Le développement de prise en charge focalisé sur les rythmes de vie (Social Rhythm Therapy) par l'équipe de Kupfer fournit une application pratique intéressante à l'ensemble de ces travaux. [12]

#### **4.6 Comorbidités associées**

Pour évaluer les comorbidités associées, nous avons utilisé le MINI pour les 2 séries, plusieurs associations ont été révélée significatives entre le trouble bipolaires et plusieurs comorbidités, à savoir les troubles anxieux, l'ESPT, les addictions, les troubles alimentaires, et le trouble de la personnalité antisociale. Le même constat rapporté par PAVLOVA et al qui rapportent dans une

étude menée auprès de 174 adultes bipolaires, les comorbidités évaluées à l'aide du MINI, les troubles comorbides étaient de : 28 % pour le TAG, 15% pour le trouble panique, 16% pour l'agoraphobie et 14% pour la phobie sociale, 5% pour l'ESPT et 4% pour le TOC [11]. HENIN et al ont constaté que 42% des adultes bipolaires avaient des troubles anxieux durant l'enfance versus 5% dans le groupe contrôle [11]. Selon SCHOENBERGER.M, et al les troubles anxieux et/ou l'anxiété de séparation sont les symptômes les plus fréquents dans l'enfance des patients bipolaires (retrouvés pour plus de 30% des patients) [12], Dans les études rétrospectives, les comorbidités sont présentes chez 12 à 42% des patients (les symptômes répertoriés sont le trouble anxieux généralisé (TAG) et l'anxiété de séparation [12]. 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. [34,35]

Les troubles anxieux selon les auteurs semblent être un marqueur de vulnérabilité important et plus spécifique d'un trouble du spectre bipolaire quand ils sont présents chez une population à haut risque [12].

La présence d'une addiction comorbide complique toutes les pathologies psychiatriques, dans leur prise en charge comme dans leur pronostic. Or, les troubles bipolaires sont les maladies psychiatriques les plus exposées aux comorbidités addictives. Certaines addictions sont plus fréquentes, et donc à rechercher de manière particulièrement importante par les cliniciens qui traitent les patients souffrant de trouble bipolaire [26]. (62%) de nos patients avaient une dépendance au Tabac, (32%) avaient une dépendance à l'alcool, (32%) une dépendance au cannabis, (8%) des patients avaient une dépendance aux opiacés, un seul patient avait un abus, pas de dépendance à la cocaïne, (10%) des patients une dépendance aux sédatifs, (20%) des patients une dépendance aux stimulants, (12%) des patients une dépendance aux hallucinogènes sans notion d'abus et (4%) des patients avaient une dépendance pour les solvants.

Dans leur étude, EL ABBAS.I et al ont rapporté que le trouble bipolaire était associé à une consommation de substances toxiques, au cours de l'évolution de la maladie, en particuliers lors des épisodes maniaques, chez la moitié des patients (49%). Le tabac et le cannabis furent les plus consommés (43% et 34% respectivement). [10]

Une enquête nord-américaine « Epidemiological Catchment Area (ECA) » menée par le National Institute of Mental Health (NIMH) incluant 20 291 personnes a retrouvé un abus ou dépendance de substance dans 56,1 % vie entière chez les patients bipolaires, contre 16,7 % dans la population générale. Selon une étude nord-américaine plus récente, la national epidemiologic survey on alcohol and related conditions (NESARC) incluant 43 000 personnes, les sujets bipolaires sont plus à risque

d'addiction par rapport à la population générale, notamment dans sa forme la plus sévère, c'est-à-dire celle remplissant les critères de dépendance. L'alcool, le cannabis, les amphétamines et la cocaïne sont les substances les plus utilisées chez les bipolaires aux États-Unis. [26]

Selon une étude transversale qui évalue l'importance de la consommation de cannabis chez les patients admis pour un trouble bipolaire à l'Hôpital psychiatrique de la Croix-Liban (HPC). 27 % de ces patients sont consommateurs de cannabis. Les consommateurs ont également plus d'hospitalisations et un niveau économique plus élevé. Ils se présentent plus dans un tableau de manie que de dépression. [36].

## **5. Facteurs développementaux**

### **5.1 Troubles du développement moteur et sphinctérien**

Aucun cas du trouble de développement psychomoteur n'a été retrouvé au sein de notre échantillon. Néanmoins (28%) de nos patients présentaient une énurésie durant l'enfance et un cas d'encoprésie a été également rapporté. Ceci est superposable avec les données de la littérature. HENIN et al dans un échantillon comprenant 83 adultes bipolaires comparés à 308 témoins recrutés rétrospectivement, avaient montré que le taux d'énurésie était élevé chez les patients bipolaires ( $p=.001$ ,  $OR=3.80$ ) [11]. L'âge moyen de début était de 5 ans. Concernant l'encoprésie, aucune différence entre les 2 séries n'a été rapporté.

SCHOENBERGER.M et al dans leur étude, ont retrouvé que l'enfance des patients est marquée par une proportion non négligeable de troubles cognitifs et développementaux avec un retard du développement psychomoteur (14 et 20%) et du langage. [12]

Dans une étude rétrospective conduite sur un échantillon de 22 patients présentant un premier épisode maniaque à caractéristiques psychotiques, CONUS et al 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), près de 40% des patients avaient présenté des troubles du développement ou des acquisitions dans l'enfance. [37,38]

Concernant les symptômes précédant le premier épisode de dépression bipolaire, STROBER et CARLSON et al ont démontré que la présence d'un retard du développement psychomoteur était associée à un risque plus élevé de développer un trouble du spectre bipolaire parmi une cohorte de 60 adolescents présentant un trouble dépressif majeur [39,40]. BERK et al. [41], MARTIN et SMITH [42]. De rares études ont tenté d'explorer les hypothèses neurodéveloppementales des troubles appartenant au spectre bipolaire, elles retrouvent très souvent des résultats contradictoires [9].

Néanmoins, NEGASH et al ont repéré 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 pré-morbides [43]. D'autres auteurs ont révélé des symptômes neurocognitifs comme marqueur de vulnérabilité du trouble bipolaire [42,44,45,46].

## **5.2 Troubles du langage**

(4%) de nos patients présentaient une lenteur de la parole et l'aphasie transitoire, les notions de bégaiement et de dyslexie ont été retrouvées chez un seul patient. D'une part, l'étude de PIERRE E et al ont révélé chez les patients bipolaires une atteinte de la pragmatique du langage par rapport au groupe témoin. [47]. D'autre part, HENIN A et al n'ont pas retrouvé des troubles de langage dans l'échantillon d'adultes bipolaires comparés à la population saine. [11]

## **5.3 Développement cognitif**

(34%) de nos patients ont déjà redoublé une classe ou plus, (72%) avaient un rendement moyen. (4%) seulement étaient illettrés, 2% avaient des problèmes de concentration. On a noté une association significative entre le rendement scolaire, les troubles des apprentissages et la sévérité du trouble ( $p < 0.04$ ). Nos résultats convergent avec les données issues de plusieurs études, SCHOENBERGER.M et al ont retrouvé majoritairement des troubles de l'attention et de la concentration, un fléchissement des résultats scolaires avec la notion d'absentéisme scolaire [12]. EL ABBAS et al ont rapporté que plus de la moitié des patients (55%) n'avaient jamais été scolarisés ou n'avaient pas dépassé le niveau primaire. [10]. Contrairement à ce constat, HENIN A et al ont affirmé que les adultes bipolaires ne semblent pas présenter plus de difficultés scolaires (redoublements ou classes spécialisées) que les adultes contrôles [11]. Une diminution du travail scolaire ou professionnel dans 65% des cas était rapportée par CORRELL et al. [38]. Les études sont également assez contradictoires avec des auteurs affirmant plus de difficultés scolaires chez ces sujets et d'autres ne relevant pas de différence significative.

## **6. TDAH et Trouble bipolaire**

Le TDAH et le trouble bipolaire entretiennent une relation complexe de par leur chevauchement symptomatologique et la fréquence de leur association. Ces deux entités nosographiques partagent en effet de nombreux symptômes, ce qui engendre logiquement de nombreuses confusions diagnostiques. Il existe cependant des déficits cognitifs communs ainsi qu'une comorbidité relativement fréquente qu'il est nécessaire de connaître pour ajuster la prise en charge. [48]

Au sein de notre échantillon, le questionnaire abrégé de Conners version parents démontre que (24%) de nos patients avaient un score supérieur ou égal à 15 et donc fortement évocateur de TDAH. Par ailleurs, on a noté une association significative entre le score du questionnaire abrégé de Conners et le statut malade/non malade, ainsi que le retarde de prise en charge. ( $p = 0.00$ )

FISCHER et al ne retrouvent aucun trouble bipolaire parmi 147 enfants présentant un TDAH

suivis pendant 13 ans. En revanche, CARLSON et al ont trouvé 17% de troubles bipolaires parmi 75 enfants présentant un TDAH suivis entre 6 et 23 ans. [48]

De plus, ETAIN et al ont constaté que les caractéristiques cliniques du TDAH étaient présentes chez les adultes bipolaires, avec 22% des cas versus 5% des témoins

La présence du TDAH dans l'enfance était associée à l'apparition précoce du trouble, au risque suicidaire et à la toxicomanie [49]. HENIN et al ont rapporté un taux élevé de TDAH chez les patients bipolaires par rapport au groupe contrôle (OR=25.35,  $p=0.001$ ) [11]. D'autres études révèlent aussi des troubles de l'attention et de la concentration variant de 36 à 52% des cas chez les bipolaires selon les auteurs. [50,51,52]

## **7. Facteurs d'adaptation sociale et comportementale**

Au sein de notre échantillon, 100% des cas avaient un score total supérieur à 41 et donc présentaient des troubles de comportement durant l'enfance, versus 6% chez les témoins.

On a trouvé une association significative entre le statut malade/non malade et le score abrégé du Conners, le score LCE ( $p=0.00$ ), avec un risque de 15 fois par rapport aux sujets témoins. (OR = 15,706)

Les données de la littérature convergent dans ce sens : les symptômes thymiques sont mentionnés en proportion importante et de façon similaire à nos résultats. SCHOENBERGER.M et al. [12]

EGELAND et al dans leur étude rétrospective, ont retrouvé 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%) [53]. Dans notre étude, on trouve une association significative entre le trouble bipolaire et l'irritabilité (OR=87).

Dans le même sens, METZGER et al et ROESER et al ont expliqué 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 [54].

Les résultats étaient statistiquement significatifs entre la sévérité du trouble et l'hyperactivité durant l'enfance ( $p=0.029$ ), la tendance à fuguer ( $p=0.029$ ), et la tendance à avoir de mauvaises fréquentations ( $p=0.031$ ). On a noté aussi une corrélation entre l'âge de début de la maladie et l'agressivité ( $p=0.005$ ) ainsi que la tendance à fuguer ( $p=0.008$ ).

Les conduites antisociales (26 et 30%), les comportements auto-agressifs (20 et 30%), et l'impulsivité (14 et 22%) sont nettement représentés dans notre étude [12]. EGELAND et al retrouvent des pertes de contrôle et des troubles du comportement à l'adolescence des patients

bipolaires (38%) [53]. 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 [55]. L'étude rétrospective de CONUS et al a mentionné des conduites antisociales (22%), oppositionnelles (11%) et une agitation psychomotrice (11%) [37].

## **8. Symptômes fonctionnels**

La fréquence des troubles de conduites alimentaires et les troubles du sommeil est également élevée chez les patients souffrant de trouble bipolaire, (40%) des patients inclus dans notre étude présentaient des troubles du sommeil. Après passation du MINI, les résultats suivants ont été objectivés : (52%) de nos patients avaient une anorexie mentale dont (20%) une anorexie mentale actuelle, (32%) avaient une boulimie dont (4%) une boulimie actuelle. Dans le groupe contrôle, aucun trouble de comportement alimentaire n'a été retrouvé. Nos résultats vont dans le même sens que les données de la littérature : VALENTIN. M et al ont retrouvé une fréquence élevée de trouble bipolaire (17,8 %) auprès de patientes adolescentes souffrant d'anorexie mentale sévère : 6,3 % des sujets présentent un trouble bipolaire de type II et 11,5 % présentent un trouble bipolaire sub-syndromique de type I, contre 0,4 % en population générale féminine. Dans la population générale, HUDSON et al ont retrouvé une prévalence d'anorexie mentale de 0,6 % et une prévalence de trouble bipolaire de 3 % chez les anorexies mentales chez 9282 sujets de plus de 18 ans aux États-Unis. [56]

D'autre part, les patients bipolaires présentent des perturbations du sommeil et du rythme circadien durant les épisodes aigus, mais également au cours des phases de rémission marquées par des anomalies de la qualité et de la quantité du sommeil, et une plus grande variabilité des rythmes veille/sommeil. Ces patients souffrent très fréquemment de troubles du sommeil comorbides : insomnie chronique, hypersomnolence, retard de phase, syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Ces troubles favorisent les rechutes thymiques, altèrent le fonctionnement cognitif, diminuent la qualité de vie, favorisent une prise de poids et l'apparition d'un syndrome métabolique [10,12,57]

## **9. Symptômes de retrait social**

On a retrouvé (60%) d'enfants timides, (22%) repliés sur eux-mêmes. Un seul patient (2%) avait tendance à être rejeté. Selon SCHOENBERGER .M et al, le retrait et l'isolement social sont majoritaires (jusqu'à 50% des patients), et la fréquence de la réticence ou du refus de contact (aux alentours de 20%) [12]. L'étude rétrospective d'EGELAND et al a rapporté un retrait social (13%) et une timidité (13%) [53].

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.

## CONCLUSION

L'approche dimensionnel permet de faire remonter le début de la maladie à l'enfance, voire même à la conception si l'on considère qu'une composante génétique est à la base du processus. Il est essentiel de relativiser cette notion de début précis de la maladie. La notion d'un continuum dimensionnel évolutif mis en évidence par notre travail nous permet néanmoins de pointer l'émergence plus ou moins précoce de certaines dimensions. 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 constituent des prodromes variés, parmi lesquels les symptômes thymiques, comportementaux, fonctionnels et la labilité émotionnelle. 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. En outre, 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.

# RESUME

Le trouble bipolaire est une maladie à déterminisme complexe associant des facteurs de vulnérabilité génétique et des facteurs environnementaux. Sur ce terrain de prédisposition, de nombreux facteurs psycho-environnementaux sont susceptibles de précipiter la survenue d'accès thymiques ou le déclenchement de la maladie. Ainsi, les événements traumatiques précoces peuvent favoriser l'émergence du trouble ou le rendre plus sévère.

Les objectifs de cette étude consistent à analyser les symptômes pré-morbides durant l'enfance des patients bipolaires, étudier leurs spécificités cliniques et les facteurs de vulnérabilité.

Nous avons réalisé une étude analytique cas-témoins, menée au service de psychiatrie du CHU Hassan II de Fès. On a inclus les patients âgés entre 18 et 30 ans dont le diagnostic de trouble bipolaire est confirmé, les témoins ont été recrutés parmi les visiteurs, sans antécédents psychiatrique personnels ou familiaux, avec appariement sur l'âge le sexe et le milieu.

La collecte des données a été réalisée à travers un auto-questionnaire anonyme comportant 22 items. Les échelles psychométriques utilisées sont le MINI test, l'échelle d'évaluation globale du fonctionnement (EGF), la liste de comportements pour enfants (LCE), et le questionnaire abrégé de CONNERS pour les parents.

Nous avons inclus dans notre étude 50 patients bipolaires et 100 témoins, l'âge moyen de nos patients était de 25 ans ( $\pm 4$ ), alors que pour les témoins était de 26 ans ( $\pm 4$ ). On a constaté que parmi les 50 patients recrutés, 56.8% ont subi une maltraitance, dans 71% des cas l'environnement familial était perturbé. Concernant le caractère des parents des patients, 88% étaient dominants, 76% froids et dans 78% des cas une expression émotionnelle (EE) élevée chez les parents.

Les symptômes rapportés durant l'enfance de ces patients avec corrélation significative étaient surtout la colère, l'irritabilité, l'agressivité, ainsi que la tendance à fuguer, à être rejeté par les autres. Dans 40% des cas les patients présentaient une dépendance, 9 patients avaient une mère anxieuse, 28% des patients ont des antécédents familiaux de trouble bipolaire et la durée moyenne entre le diagnostic du trouble chez le parent et son apparition chez le patient est de 27.12 mois ( $\pm 48$ ).

Selon l'échelle de CONNERS, 24% des patients avaient un score supérieur à 15 et donc fortement évocateur de trouble d'hyperactivité et de déficit d'attention durant leurs enfances.

L'Échelle d'Évaluation Globale du Fonctionnement chez nos patients, a montré que 70% avaient un score de 61-90 ; et 30% des cas avaient un score inférieur à 60.

Notre étude soulève différents facteurs environnementaux partagées dans l'enfance des patients bipolaires, malgré leurs caractères non spécifiques, ces éléments sont de grandes valeur clinique surtout si d'autres facteurs de vulnérabilités sont présents.

# REFERENCES

- [1] M'Bailara K, Minois I, Zanouy L et al. L'éducation thérapeutique : un levier pour modifier les perceptions du trouble bipolaire chez les aidants familiaux. *L'encéphale*. Vol. 45 - N° 3 June 2019 - p. 239-244.
- [2] Azorin, J.-M. (s.d.). Troubles bipolaires débutants. *L'Encéphale* (2010) Supplément 1, S1-S2.
- [3] Fakra E, Kaladjian A, Da Fonseca D et al. Phase prodromale du trouble bipolaire. *L'Encéphale* Volume 36, Supplement 1, January 2010, Pages s8-s12.
- [4] GTNDO (Groupe technique national de définition des Objectifs de la Loi de Santé Publique) Paris: Rapport de la Direction Générale de la santé 2003.
- [5] Ministère de la sante Enquête nationale : prévalence des troubles mentaux dans la population générale en 2003. OMS 2007.
- [6] Hirschfeld RM, Holzer C, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, et al. Validity of the Mood Disorder Questionnaire: A general population study. *Am J Psychiatry* 2003; 160:178-80.
- [7] Da Fonseca D, Bat F, Rouviere N et al. Troubles bipolaires : continuité enfant-adulte ? *L'Encéphale* Vol 36 Supplément 6, December 2010, Pages S173-S1770.
- [8] Da Fonseca D, Fakra E. Phase prémorbide du trouble bipolaire. *L'Encéphale* 2010 ; Volume 36, Pages s3-s7.
- [9] Rouillon F. Epidémiologie du trouble bipolaire, *Annales Médico-Psychologiques* ; 167 (2009) 793-795.
- [10] I. EL ABBAS, I. T. (2010). Les troubles bipolaires chez l'adulte. UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH. Thèse N° 17. 2010
- [11] 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.
- [12] Schoenberger M. Clinique des phases prémorbide et pro morbides des troubles du spectre bipolaire : étude rétrospective à propos de 50 cas. Thèse . Université de Lorraine; 2013.
- [13] Paulina Jaworska-Andryszewska, J. R. (s.d.). Negative experiences in childhood and the development and course of bipolar disorder. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(5): 989-1000.
- [14] Alloy, L.B., Nusslock, R., Boland, E.M., 2015. The development and course of bipolar spectrum disorders: an integrated reward and circadian rhythm dysregulation model. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 11, 213-250.
- [15] Mathias Hasse-Sousa, Carolina Petry-Perin, and al Perceived childhood adversities: impact of childhood trauma to estimated intellectual functioning of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research*. Vol 274, April 2019, Pages 345-351.
- [16] Xie, P., Wu, K., Zheng, Y., Guo, Y., Yang, Y., He, J., et al., 2018. Prevalence of childhood trauma and correlations between childhood trauma, suicidal ideation, and social support in patients with depression, bipolar disorder, and schizophrenia

in southern China. *J. Affect. Disord.* 228,41-48.

- [17] Stapp E.K, e. a. (s.d.). Patterns and predictors of family environment among adolescents at high and low risk for familial bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research* 114 (2019) 153-160.
- [18] Mathias Hasse-Sousa, Carolina Petry-Perin, et al Perceived childhood adversities: impact of childhood trauma to estimated intellectual functioning of individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research*. Vol 274, , April 2019, Pages 345-351
- [19] E.K. Stapp, e. a. (s.d.). Patterns and predictors of family environment among adolescents at high and low risk for familial bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research* 114 (2019) 153-160.
- [20] Tijssen MJA, Van Os J, Wittchen HU, Lieb R, Beesdo K, Wichers M. Risk factors predicting onset and persistence of subthreshold expression of bipolar psycho-pathology among youth from the community. *Acta Psychiatr Scand.* sept 2010;122(3):255-266.
- [21] 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
- [22] Balsan G, Corcos M. Les troubles maniaco-dépressifs à l'adolescence : Aspects cliniques. *Arch Pediatr.* 2016 Apr 1;23(4):417-23.
- [23] Schenkel L, West A, Harral E, Patel N, Pavuluri M. Parent child interactions in pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychol* 2008; 64:422—37.
- [24] Rosenfarb IS, Goldstein MJ, Mintz J, Nuechterlein KH. Expressed emotion and subclinical psychopathology observable within the transactions between schizophrenic patients and their family members. *Journal of Abnormal Psychology.* 1995; 104:259-267.
- [25] Marangoni C, Hernandez M, Faedda GL. The role of environmental exposures as risk factors for bipolar disorder: A systematic review of longitudinal studies. Vol. 193, *Journal of Affective Disorders.* Elsevier; 2016. p. 165-74.
- [26] Ekblad M, Gissler M, Lehtonen L, Korkeila J. Prenatal smoking exposure and the risk of psychiatric morbidity into young adulthood. *Arch Gen Psychiatry.* American Medical Association; 2010; 67: 841-849.
- [27] Talati A, Bao Y, Kaufman J, Shen L, Schaefer C a, Brown AS. Maternal smoking during pregnancy and bipolar disorder in offspring. *Am J Psychiatry.* 2013; 170: 1178-1185.
- [28] Roshan Chudal, Andre Sourander et al. Perinatal factors and the risk of bipolar disorder in Finland. *Journal of Affective Disorders*, Volume 155, February 2014, Pages 75-80.
- [29] Conus P, Ward J, Hallacén KT et al the proximal prodrome to first episode mania- a new target for early intervention. *Bipolar Disord* 2008; 10: 555-565.
- [30] 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
- [31] Bellivier, F., Etain, B., Malafosse, A., Henry, C., Kahn, J.P., Elgrabli-Wajsbrot, O.,

- Jamain,S., Azorin, J.M., Frank, E., Scott, J., Grochocinski, V., Kupfer, D.J., Gollmard J.L., Leboyer, M., 2014. Age at onset in bipolar I affective disorder in the USA and Europe. *World. J. Biol. Psychiatry* 5, 369-376.
- [32] Hirschfeld RM, Holzer C, Calabrese JR, Weissman M, Reed M, Davies M, et al. Validity of the Mood Disorder Questionnaire: A general population study. *Am J Psychiatry* 2003;160:178-80
- [33] Edman G. et al. Psychiatric Hospitalization in bipolar disorder in Sweden. Abstracts for Poster Session II / *European Psychiatry*, 2008; 23: S1 92-S303.
- [34] 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
- [35] 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
- [36] F. Kazour, C. Awaida, L. Souaiby, et al. Recherche d'association entre abus de cannabis et bipolarité : étude sur un échantillon de patients hospitalisés pour un trouble bipolaire. *Encéphale* Vol 44. Issue 1. February 2018, Pages 14-21.
- [37] 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
- [38] 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.
- [39] Strober M, Carlson G. Bipolar illness in adolescents with major depression: clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a three- to four-year prospective followup investigation. *Arch Gen Psychiatry.* Mai 1982; 39(5):549-555.
- [40] Strober M, Carlson G. Predictors of bipolar illness in adolescents with major depression: a follow-up investigation. *Adolesc Psychiatry.* 1982;10:299-319
- [41] 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.
- [42] 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
- [43] 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
- [44] 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.
- [45] 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
- [46] 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

- [47] Pierre, E. S. (2014). Pragmatique du langage et troubles bipolaires. UNS Orthophonie - Université Nice Sophia Antipolis - Département d'orthophonie. Mémoire pour l'obtention certificat de capacité d'orthophoniste
- [48] Da Fonseca D, Adida M, Belzeaux R, Azorin JM. Trouble déficitaire de l'attention et/ou trouble bipolaire? *Encephale*. 2014;40(S3):S23-S26. doi:10.1016/S0013-7006(14)70127-7
- [49] Bruno Etain, M Lajnef, J Loftus, C Henry, et al. (2016). Association between childhood dimensions of attention deficit hyperactivity disorder and adulthood clinical severity of bipolar disorders. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* Volume 51 Issue 4, April 2017
- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] 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.
- [54] 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.
- [55] 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.
- [56] Valentin M (s.d.). Troubles bipolaires et anorexie mentale : une étude clinique. *L'encéphale*, Février 2019, Pages 27-33.
- [57] Geoffroy P.A., Micoulaud Franchi J.-A., Lopez R., Poirot I et al. Comment caractériser et traiter les plaintes de sommeil dans les troubles bipolaires ? *L'encéphale*, Vol 43 - N° 4 P. 363-373 - août 2017.