

# TROUBLE BIPOLAIRE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

**Rasim Somer Diler & Boris Birmaher**

**Edition en français**  
**Traduction : Xavier Benarous**  
**Sous la direction de : David Cohen**  
**Avec le soutien de la SFPEADA**



Franz Marc,  
The Tyrol,  
1914

**Rasim Somer Diler MD**

Directeur médical du service des troubles bipolaires de l'enfant et de l'adolescent au Western Psychiatric Institute and Clinic, Centre médical de l'université de Pittsburgh, Pittsburgh, USA

Conflits d'intérêts : non communiqué

**Boris Birmaher MD**

Directeur du Child & Adolescent Anxiety Program et codirecteur du service des troubles bipolaires de l'enfant et de l'adolescent au Western Psychiatric Institute and Clinic, UPMC. Chaire de recherche sur les troubles bipolaires de survenue précoce et professeur de psychiatrie à l'École de médecine de l'Université de Pittsburgh, Pittsburgh PA, USA

Conflits d'intérêts : non communiqué

Cette publication est à destination des professionnels de la santé mentale, qu'ils soient en formation ou en exercice. Elle n'est pas destinée au grand public. Les opinions exprimées sont celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement le point de vue de l'Editeur ou de la IACAPAP. Cette publication tente de décrire les meilleurs traitements et pratiques basés sur des preuves scientifiques disponibles au moment de sa rédaction, traitements et pratiques qui pourraient donc évoluer en fonction des recherches à venir. Les lecteurs doivent mettre en perspectives ces connaissances avec les recommandations et les lois en vigueur dans leur pays. Certains traitements pourraient ne pas être disponibles dans certains pays et les lecteurs devraient consulter les informations spécifiques des médicaments car tous les dosages et les effets indésirables ne sont pas mentionnés. Les organisations, les publications et les sites web sont cités ou mis en lien afin d'illustrer les résultats et de pouvoir rechercher davantage d'informations. Cela ne veut pas dire que les auteurs, l'Editeur ou la IACAPAP endossent leurs contenus ou leurs recommandations, lesquelles pourraient être évaluées de façon critique par le lecteur. De même, les sites web peuvent changer ou cesser d'exister.

©IACAPAP 2012. Ceci est une publication en accès libre sous la [Creative Commons Attribution Non-commercial License](#). L'utilisation, la distribution et la reproduction sur tout type de support sont permises sans permission préalable du moment que le travail original est correctement cité et que l'utilisation n'est pas commerciale. Envoyez vos commentaires sur ce livre ou ce chapitre à [jmreyATbigpond.net.au](mailto:jmreyATbigpond.net.au)

Citation suggérée : Diler RS, Birmaher B. Bipolar disorder in children and adolescents. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. (édition en français; Cohen D, ed.) Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.

L'existence de trouble bipolaire (BD), ou maladie maniaco-dépressive, est désormais largement admise chez l'enfant et l'adolescent. Le débat s'est aujourd'hui déplacé sur la meilleure façon de porter ce diagnostic, de le distinguer des troubles psychiatriques traditionnels de l'enfance, de le traiter, voir de le prévenir.

Le BD-I fait partie des troubles de l'humeur. Dans sa forme classique, Il est caractérisé par l'alternance entre des épisodes maniaques et des épisodes dépressifs majeurs. Parmi les autres sous-types de BD on retrouve des épisodes de dépression majeure avec hypomanie (BD-II), plusieurs épisodes d'hypomanie avec une humeur dépressive sans épisode distinct de dépression majeure (cyclothymie), et des épisodes subsyndromiques (avec une durée plus courte par exemple) de manie ou d'hypomanie avec ou sans dépression (trouble bipolaire non spécifié ou BD-NOS) (pour plus de détails concernant la classification, consulter la section ci-dessous sur les sous-types de BD). Il existe des différences subtiles entre la Classification internationale des Maladies (CIM-10) et le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles mentaux, quatrième édition (DSM-IV), mais conformément avec la plupart des études chez le jeune, sauf mention contraire les critères du DSM-IV (APA, 2000) seront utilisés dans ce chapitre lorsqu'on parlera de BD. Dans ce chapitre, le terme jeune désigne à la fois les enfants et les adolescents. Le but de ce chapitre est d'examiner l'épidémiologie, l'âge de survenue et l'évolution, les sous-types, l'étiologie, les diagnostics différentiels et le traitement du BD chez les enfants et les adolescents.

## EPIDEMIOLOGIE

La prévalence du BD-I et des troubles du spectre bipolaire chez les adultes sont respectivement d'environ 1% et 5%, et pour la majorité d'entre eux les premiers symptômes apparaissent avant l'âge de 20 ans (Perlis et al., 2009). En population clinique, la prévalence de la BD chez les jeunes aux États-Unis a été rapportée entre 0,6% et 15% en fonction du lieu de recrutement, de la source de l'échantillon et de la méthodologie utilisée pour évaluer le BD. Des études récentes en particulier aux États-Unis ont montré une augmentation spectaculaire du taux de BD chez les jeunes au cours des 20 dernières années. Certains auteurs évoquent le risque d'un sur diagnostic des enfants atteints de BD aux États-Unis, alors que pour d'autres, la pathologie aurait longtemps été négligé (voir aussi le chapitre E.3).

Une méta-analyse récente sur l'épidémiologie de la BD chez les jeunes dans le monde incluant 16.222 jeunes âgés de 7 et 21 ans de 1985 à 2007 a rapporté que le taux global de BD était de 1,8% (IC à 95%, 1,1% -3,0%) (Van Meter et al, 2011). Cette méta-analyse suggère que :

- La prévalence de la BD chez le jeune est semblable aux estimations faites chez les adultes
- La prévalence de la BD chez les jeunes n'est pas différent aux États-Unis que dans d'autres pays (par exemple, Pays-Bas, Royaume-Uni, l'Espagne, le Mexique, l'Irlande et la Nouvelle-Zélande)
- Bien que le BD soit diagnostiqué plus fréquemment dans les milieux cliniques, sa prévalence en population générale chez les jeunes n'augmente pas.

### Effets du sexe et l'âge dans la prévalence de la BD

Comme chez les adultes, les études de populations cliniques suggèrent que

Malgré les inquiétudes concernant le sur-diagnostic du BD chez l'enfant, ce trouble est encore trop peu diagnostiqué chez les enfants.



Cliquez sur la photo pour accéder à la transcription d'un entretien avec David Axelson MD concernant la prévalence du trouble chez les jeunes.

Selon les études, il faut en moyenne 10 ans pour poser le diagnostic de BD et initier un traitement, cela doit nous encourager à pratiquer un dépistage précoce et à débiter un traitement de cette maladie.

Il n'y a pas de différence significative dans les taux moyens de BD chez les jeunes entre les études américaines et les études non américaines, bien que les premières ont des taux plus importants, principalement à cause d'une définition plus large du BD (Van Meter et al, 2011).

les taux de troubles du spectre bipolaire chez les jeunes sont aussi fréquents chez les hommes que chez les femmes (Axelson et al, 2006). Bien que l'on retrouve une fréquence de BD-II et le BD survenant à l'adolescence plus fréquentes chez les femmes (Birmaher et al, 2009b). Une vaste étude épidémiologique aux États-Unis a signalé des taux légèrement plus élevés de BD-I et BD-II chez les femmes que chez les adolescents de sexe masculin (3,3% contre 2,6%, respectivement), avec un taux de BD croissant avec l'âge (Merikangas et al, 2010). La méta-analyse des études internationales conclues que le BD peut apparaître dans l'enfance bien que la prévalence soit beaucoup plus élevée au cours de l'adolescence (Van Meter et al, 2011).

### Retentissement

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le BD est la 6ème cause d'invalidité dans le monde. Le BD pédiatrique est de plus en plus reconnue comme un problème de santé publique majeur. Il est responsable d'un retentissement familial, dans les relations aux pairs, à de mauvais résultats scolaires, ainsi qu'à des taux élevés de symptômes thymiques chroniques. Par ailleurs chez ces enfants on retrouve davantage de présentation mixte, de symptômes psychotiques, de comportement perturbateur, de troubles anxieux, de toxicomanie, de problèmes médicaux (tels que l'obésité, les problèmes thyroïdien, le diabète), mais aussi plus d'hospitalisation, de tentative de suicide et des suicides (Diler, 2007). En outre, les jeunes BD ont plus de dépense de santé avec une plus grande utilisation des services médicaux par rapport à des jeunes patients souffrant de dépressions unipolaires ou d'autres troubles psychiatriques non thymiques. Les patients atteints de BD non diagnostiqués peuvent aussi avoir des coûts de santé plus élevés que ceux avec BD diagnostiquée. Compte tenu de la morbidité et de la mortalité importante du trouble et de l'évolution chronique de la maladie, il est important de permettre un diagnostic et un traitement précoce (Birmaher & Axelson, 2005; Diler, 2007).

## AGE DE SURVENUE ET EVOLUTION

Des études rétrospectives chez les adultes atteints de BD ont rapporté que pour 10% à 20% d'entre eux les troubles ont débutés avant l'âge de 10 ans et pour 60% avant 20 ans (Diler, 2007; Perlis et al, 2009). Le BD chez les adultes est souvent précédée de troubles du comportement et de troubles anxieux dans l'enfance. La survenue précoce des troubles est associée à une évolution plus sévère de la maladie et à un mauvais pronostic. Les enfants souffrants de BD pré pubères ont environ 2 fois moins de chances de rémission que d'apparition post-pubertaire. Ils présentent aussi des symptômes plus chroniques, une persistance plus fréquente de symptômes subsyndromique, plus de cycle par an. (Birmaher et al, 2009a; Diler, 2007).

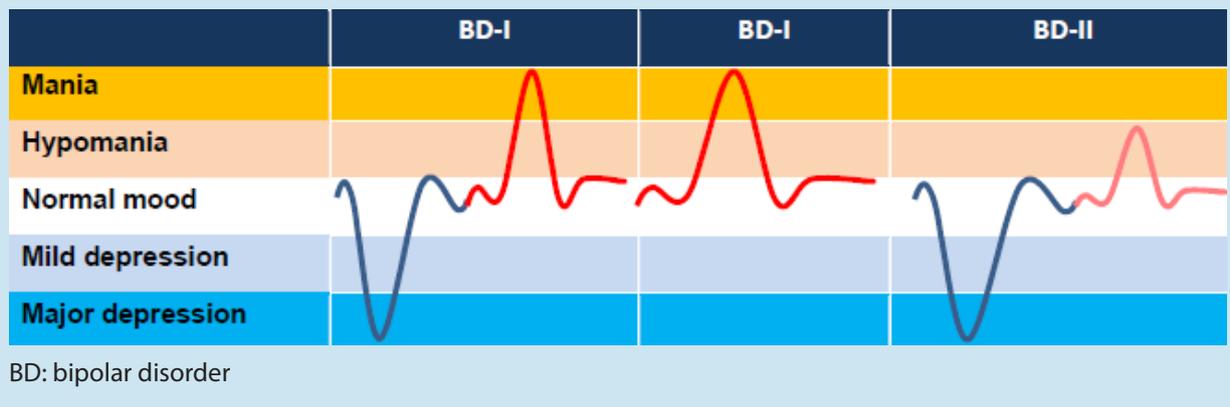
Il existe toute une gamme de BD chez le jeune allant d'état subsyndromique à des présentations sévères avec des fluctuations d'humeur fréquentes. Des études naturalistes de suivi ont indiqué que 70% à 100% des jeunes avec BD rentrent en rémission (pas de symptômes significatifs pendant 2 mois). Mais, jusqu'à 80% vont présenter des récives après cette phase de rémission malgré un traitement bien conduit (par exemple, une ou plusieurs récives dans une période de 2-5 ans). En outre, des analyses complémentaires indiquent qu'au cours de l'évolution, ces jeunes présentent des fluctuations de l'humeur pendant 60% à 80% du temps de suivi en particulier des symptômes dépressif et des symptômes mixtes ainsi avec de fréquents changements de polarité. Des résultats analogues à ceux retrouvés chez l'adulte. Pendant l'adolescence, il y a une augmentation majeure du taux

L'identification précoce du BD chez le jeune est fondamentale non seulement pour la mise en place d'un traitement thymorégulateur, mais aussi pour permettre à l'enfant de suivre sa trajectoire développementale et d'éviter des pertes irrécupérables dans le développement psychosocial et dans l'éducation (Birmaher & Axelson, 2005).

Le BD chez les jeunes est une maladie épisodique comprenant des épisodes subsyndromiques ou syndromiques de symptômes généralement dépressifs ou mixtes associés à des fluctuations rapides de l'humeur.

Les facteurs de mauvais pronostics sont : l'âge de survenue précoce, la longue durée des épisodes, un faible statut socio-économique, l'existence d'épisodes mixtes ou de cycles rapides, la présence de symptômes psychotiques, la persistance des symptômes thymiques subsyndromique au décours de l'épisode, une comorbidité psychiatrique, l'exposition à des événements de vie négatifs, un haut niveau d'expression émotionnelle et de troubles psychopathologiques familiaux (Birmaher et al, 2009a; Diler, 2007).

**Figure E.2.1 Épisodes thymiques dans le trouble bipolaire I et le trouble bipolaire II**



d'idées suicidaires, des tentatives de suicide et des abus de substance. Les jeunes BD montre des taux élevés de problèmes familiaux, scolaires, juridique et social, (Birmaher et al, 2009a; Diler, 2007).

## DIAGNOSTIC ET SOUS-TYPES

Lorsqu'on décrit, rapporte, ou surveille des changements d'humeur chez l'enfant, il est important de partager un langage commun et d'utiliser les termes appropriée entre professionnels (mais aussi avec les patients et leurs familles). Selon le DSM-IV, il y a quatre sous-types de BD: le trouble bipolaire de type I (BD-1), le trouble bipolaire de type II (BD-II), la cyclothymie, et le trouble bipolaire non spécifié (BD-NOS). Les critères diagnostics sont identiques à ceux de l'adulte, excepté pour la cyclothymie (APA, 2000).

- Le *BD-I* nécessite la présence actuelle ou une histoire d'épisode maniaque (ou mixte) (voir les tableaux E.2.1 et E.2.2) avec ou sans épisode dépressif majeur. Un épisode mixte est diagnostiqué quand l'enfant répond à la fois aux critères de manie et ceux de dépression majeure au cours du même épisode (soit simultanément soit sous forme d'une succession rapide). Pour diagnostiquer le BD-I, il faut répondre à la fois aux critères de symptôme (une élation de l'humeur accompagné de 3 symptômes ou 4 symptômes avec une humeur irritable) mais aussi aux critères de durée, ainsi qu'un retentissement fonctionnel significatif et/ou des symptômes psychotique au cours de la manie. L'épisode maniaque doit durer au moins sept jours consécutifs ou nécessiter une hospitalisation à tout moment de l'épisode.
- Le *BD-II* est caractérisé par au moins un épisode dépressif majeur et au moins un épisode hypomaniaque (l'hypomanie doit durer au moins 4 jours consécutifs) (voir tableau E.2.3).
- La *cyclothymie* est caractérisé par de nombreux épisodes hypomaniaques avec de nombreuses périodes d'humeur dépressive ou de perte d'intérêt ou de plaisir qui ne répondent pas à tous les critères pour un BD ou un épisode dépressif majeur (1 an d'évolution de la maladie est nécessaire pour poser le diagnostic chez les jeunes, contre 2 ans chez les adultes).
- Le *BD-NOS* est utilisée quand il existe des caractéristiques d'épisodes hypomaniaques ou mixtes qui ne répondent pas aux critères diagnostiques de l'un des sous-types spécifique de BD. Les critères de BD-NOS sont vagues dans le DSM, et cela a amené les chercheurs à élaborer une

### Hypomanie

L'hypomanie est définie comme une forme atténuée d'un épisode maniaque. Le patient doit avoir "changement notable du fonctionnement de base", sans «altération marquée du fonctionnement social et professionnel». L'hyperactivité et le sentiment d'efficacité peut être apprécié par certains patients.

[Cliquez ici pour voir un résumé des critères diagnostiques DSM du BD selon le type d'épisode de l'humeur.](#)

### Les sous-types de BD chez les jeunes ne sont pas stables dans le temps.

Dans une étude de suivi sur 4 ans, 25% des jeunes avec un BD-II évolue vers un BD-I et 45% des BD-NOS évolue vers le diagnostic de BD-I ou II (Axelson et al, 2011b).

### Définition des BD-NOS pour la recherche

Basé sur l'étude Course and Outcome for Bipolar Youth (COBY), les critères recommandés pour les BD-NOS chez les jeunes s'appliquent lorsque les critères du DSM-IV pour le BD-I ou le BD-II ne sont pas remplis, mais qu'il existe une période distincte d'humeur anormalement élevée, expansive ou irritable (Axelson et al, 2006; Birmaher et al, 2009a):

1. Deux symptômes maniaques du DSM-IV (trois si l'humeur est seulement irritable) clairement associée à l'apparition d'une humeur anormale
2. Un changement net dans le fonctionnement
3. L'humeur et les symptômes doivent être présents pendant au minimum 4 heures sur une période de 24 heures pour atteindre le seuil diagnostique
4. Les critères d'humeur, des symptômes associés, de durée et de retentissement fonctionnel, doivent durer au moins quatre jours (pas nécessairement consécutifs) par exemple deux épisodes de 2 jours ou quatre épisodes d'1 jour.

**Table E.2.1 Critères du DSM-IV pour l'épisode maniaque<sup>12</sup> (APA, 2000)**

<b>A</b>	Période délimitée durant laquelle l'humeur est euphorique, élevée, inhabituellement bonne, expansive, fréquemment labile ou irritable, pendant au moins 1 semaine (ou nécessitant une hospitalisation)
<b>B</b>	Associé à au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est irritable) présents de façon significative: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Augmentation de l'estime de soi, confiance aveugle en soi, voire idées de grandeur (= mégalomanie)</li> <li>2. Réduction du besoin de sommeil (par exemple se sentir reposé après 3h de sommeil - et passivement moins dormir la nuit avec une sensation de fatigue dans la journée)</li> <li>3. Désir permanent de parler, grande communicabilité, expression bruyante, rapide et difficile à interrompre (= logorrhée)</li> <li>4. Fuite des idées, sensation que les pensées défilent (= tachypsychie) aboutissant parfois à un discours incohérent</li> <li>5. Distractibilité importante (attention attirée par des choses insignifiantes)</li> <li>6. Augmentation de l'engagement dans de nombreuses activités (sexuelles, professionnelles, politiques ou religieuses) (= hyperactivité) ou agitation psychomotrice</li> <li>7. Engagement excessif dans des activités agréables mais à potentiel élevé de conséquences dommageables</li> </ol>
<b>C</b>	Les symptômes ne répondent pas aux critères d'un épisode mixte
<b>D</b>	Retentissement marqué sur le plan occupationnel ou relationnel ou nécessité d'hospitalisation pour prévenir un risque pour soi ou pour les autres, ou bien des caractéristiques psychotiques
<b>E</b>	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple, une drogue d'abus, un médicament ou autre traitement) ou une affection médicale générale (par exemple, l'hyperthyroïdie)

<sup>1</sup> Il existe un acronyme mnémotechnique en anglais "GRAPES(+D)": G (grandiosity), R (racing thoughts), A (activity level), P (pressured speech), E (elated mood), S (Sleeping less) +D (distractibility).

<sup>2</sup> Des épisodes d'allure maniaque peuvent survenir au cours d'un traitement antidépresseur (par exemple, les médicaments, la thérapie par électrochocs)

définition claire pour identifier ce diagnostic – au moins une durée de 2 jours d'hypomanie, ou au moins 4 courts épisodes d'hypomanie (≥ 4 heures chacun) (un seul symptôme manquant pour répondre à tous les critères de BD) (Axelson et al, 2011b).

## ETIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

Le facteur de risque le plus important de BD chez le jeune est une histoire familiale de trouble bipolaire avec des taux positifs d'antécédent familiaux dans près de 20% des cas. Les études familiales et de jumeaux ont démontré que le BD est en grande partie une maladie héréditaire avec concordance entre jumeaux homozygote d'environ 70%, soit deux à trois fois le taux des jumeaux hétérozygote.

**Table E.2.2 Critères du DSM-IV pour un épisode mixte <sup>1</sup> (APA, 2000)**

A	Les critères sont remplis à la fois pour un épisode maniaque et pour un épisode dépressif majeur (à l'exception de la durée) quasiment tous les jours pendant au moins une période de 1 semaine.
B	Retentissement marqué sur le plan occupationnel ou relationnel ou nécessité d'hospitalisation pour prévenir un risque pour soi ou pour les autres, ou bien des caractéristiques psychotiques.
C	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple, un abus de drogue, un médicament, ou autre traitement), ou une affection médicale générale (par exemple, l'hyperthyroïdie).

<sup>1</sup> Des épisodes d'allure mixte clairement causés par un traitement antidépresseur (médicamenteux, psychothérapie, luminothérapie) ne doivent pas compter pour le diagnostic de trouble bipolaire de type I.

Note: les cycles rapides se caractérisent par au moins 4 épisodes au cours des 12 mois qui précèdent qui répondent aux critères d'un épisode dépressif majeur, maniaque, mixte ou hypomaniaque, et ces épisodes sont délimités par une rémission partielle ou complète pendant au moins 2 mois ou par le passage à un épisode de polarité opposée (par exemple, un épisode maniaque au décours d'un épisode dépressif majeur).

**Table E.2.3 DSM IV critères pour un épisode hypomaniaque <sup>1</sup> (APA, 2000)**

A	Période délimitée durant laquelle l'humeur est euphorique, élevée, inhabituellement bonne, expansive, fréquemment labile ou irritable, pendant au moins 4 jours.
B	Associé à au moins 3 (ou plus) symptômes maniaques (quatre si l'humeur est seulement irritable) présent de façon significative.
C	L'épisode est associé à un changement dans le fonctionnement habituel sans équivoque qui n'est pas noté par la personne lorsqu'elle n'est pas symptomatique.
D	Le trouble de l'humeur et l'altération du fonctionnement sont constatés par l'entourage.
E	La perturbation de l'humeur n'est pas suffisamment grave pour entraîner un retentissement marqué sur le plan occupationnel ou relationnel ou nécessiter une hospitalisation, et ne présente pas de caractéristiques psychotiques.
F	Les symptômes ne sont pas dus aux effets physiologiques directs d'une substance (par exemple un abus de drogue, un médicament ou autre traitement) ou une affection médicale générale (par exemple, l'hyperthyroïdie).

<sup>1</sup> Les épisodes d'allure hypomaniaque clairement causés par un traitement antidépresseur (médicamenteux, psychothérapie, luminothérapie) ne doivent pas compter pour le diagnostic de trouble bipolaire II.

Des études ont suggéré le rôle potentiel de plusieurs gènes dans l'apparition du BD mais jusqu'ici aucun n'a été formellement identifié. Vous pouvez lire la critique récente de Schulze sur le sujet (Schulze, 2010) ou une [liste de gènes de susceptibilité potentiel du BD](#).

Bien que le BD est en grande partie une maladie génétique, il existe d'autres facteurs, biologiques, sociaux ou émotionnels qui peuvent être des facteurs précipitants ou protecteurs chez les personnes génétiquement prédisposées. La recherche et l'expérience clinique suggèrent également que les traumatismes ou les événements de vie stressants peuvent déclencher un épisode de BD, toutefois de nombreux épisodes se produisent sans qu'une cause évidente ne soit retrouvée. Au final, l'étiologie est multifactorielle avec une interaction complexe entre des vulnérabilités biologiques et une influence de facteurs environnementaux (un résumé de l'étiologie du BD peut être consulté dans la rubrique des questions fréquemment posés sur le site de l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatrie).

Les récents progrès dans les techniques de neuro-imagerie telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'IRM fonctionnelle (IRMf) ont



Cliquez sur l'image pour visiter le centre de ressources du IACAAP et accéder à des informations supplémentaires tels que «faits pour les familles» et «Questions fréquemment posées» et regarder plusieurs vidéos: une courte entrevue avec les Drs Birmaher et Kashurba et une table ronde d'experts (Drs Carlson, Birmaher, Kowatch, Leibenluft, et Wozniak) au sujet de l'évaluation diagnostique, les comorbidités, l'histoire naturelle, le traitement, et les questions.

indiqué que les circuits neuronaux impliqués dans le traitement et la régulation des émotions sont différents chez le jeune BD par rapport témoins sains, y compris dans les régions sous-corticales (par à exemple, l'amygdale) et le cortex préfrontal.

La réduction du volume de l'amygdale chez les adolescents BD par rapport aux témoins sains est l'un des résultats le plus constant des études de neuro-imagerie (Pfeifer et al, 2008). Ces résultats suggèrent la possibilité d'un retard de développement dans la substance grise des régions sous-corticales chez les adolescents BD. En outre, le cortex préfrontal poursuit sa maturation jusqu'à l'âge adulte chez les jeunes en bonne santé, mais peut-être retardé chez les jeunes BD (Fleck et al, 2010). En parallèle aux études d'IRM, les études en spectroscopie par résonance magnétiques (SRM) chez les jeunes BD ont suggéré une atteinte des substances témoignant de l'intégrité neuronale. Cependant, les résultats de neuro-imagerie chez les jeunes BD doivent être interprétés avec prudence en raison des faibles échantillons et des facteurs confondants tels que les différentes phases de l'humeur de sujets (par exemple, déprimé, hypomaniaque, euthymique), la présence de troubles comorbides et les médicaments reçus. Les lecteurs peuvent lire la présentation détaillée du Dr Mani Pavuluri sur [le fonctionnement du cerveau chez les jeunes BD](#) ou accéder au site web de National Institute of Mental Health pour un [résumé des études d'imagerie par le Dr Ellen Leibenluft](#).

Les études disponibles suggèrent que les jeunes avec BD peuvent être gênés dans leur capacité à identifier les émotions correctement et peuvent percevoir de la peur ou de la colère sur des visages émotionnellement neutres (Leibenluft & Rich, 2008). En outre, les études préliminaires chez les jeunes BD ont trouvé plusieurs déficits cognitifs, comme la mémoire visuo-spatiale, la mémoire verbale, les fonctions exécutives et attentionnelles. Il peut exister une amélioration du fonctionnement neurocognitif au décours du traitement de l'épisode thymique aiguë (par exemple de la mémoire verbale et de travail). Certaines études suggèrent que les déficits neurocognitifs sont indépendants de l'humeur du patient BD et peuvent persister même en l'absence de signes patents de manie ou de dépression. Cela pourrait avoir des implications à long terme sur les capacités fonctionnelles du sujet (Pavuluri et al, 2009).

## COMORBITÉ

On retrouve très fréquemment des troubles comorbides comme : les troubles du comportement (30% à 70%), un TDAH (50% à 80%), un troubles anxieux (30% à 70%). Leurs prévalences dépend des méthodes utilisées pour les diagnostiquer, du type d'échantillon étudié (par exemple, population clinique contre population générale), ainsi que de l'âge (chez les enfants : TDAH et trouble oppositionnel avec provocation sont plus fréquents alors que chez les adolescents on retrouve davantage de troubles des conduites et d'abus de substance). La présence de troubles comorbides modifie la réponse au traitement et le pronostic, d'où la nécessité de les identifier et de les traiter efficacement.

## PRÉSENTATION CLINIQUE

Les recommandations de l'IACAAP pour la prise en charge des BD invitent les cliniciens à suivre les critères du DSM-IV, y compris les critères de durée (nécessitant un changement épisodique humeur d'une durée d'au moins 4 jours pour hypomanie et de 7 jours pour manie) (McClellan et al, 2007). Il existe un consensus parmi les experts pour dire que les enfants et les adolescents BD doivent remplir strictement les critères

«L'un des objectifs généraux de la neuro-imagerie est de comprendre ce qui différencie les enfants qui sont à risque de BD des autres enfants. Le but ultime est d'identifier des marqueurs neurobiologiques (différences physiques dans la chimie et la structure du cerveau) pour le BD afin que nous puissions traiter plus efficacement les personnes qui sont à risque de développer ce trouble» (DelBello). Vous pouvez lire une entrevue avec Melissa DelBello MD sur le site web de [The Balanced Mind Foundation](#) ou cliquez sur l'image ci-dessous pour écouter une discussion avec le Dr DelBello sur les structures cérébrales impliquées dans le BD (15:45)..



Cliquez sur l'image pour écouter le discours de Dr Kiki Chang sur la comorbidité chez les jeunes BD (07:34)

du DSM-IV pour les BD-I et II. Cependant, il semble qu'en pratique, aux États-Unis la majorité des jeunes sont diagnostiqués BD-NOS car ils ne répondent pas aux critères de durée pour les BD-I ou II (Axelson et al, 2011b). Nous passerons en revue les questions clés pour faire un diagnostic précis de BD chez le jeune comme la nécessité d'identifier clairement des épisodes d'humeur, le rôle des symptômes cardinaux, de l'irritabilité, des présentations subsyndromiques, de la dépression bipolaire, des présentations particulières chez les préadolescents et les enfants d'âge préscolaire.

### **Caractère épisodique des symptômes**

Comme chez l'adulte, les critères du DSM-IV de l'épisode maniaque, mixte ou hypomaniaque de l'enfant nécessite une période distincte d'humeur anormale et des symptômes d'accompagnements, en tenant bien sûr compte du stade de développement émotionnel et cognitif de l'enfant. Bien que certaines équipes défendent une conception plus large du BD qui n'implique pas le caractère épisodique des troubles, la plupart des chercheurs, cliniciens, et les recommandations de l'IACAAP (McClellan et al, 2007) recommandent que le caractère épisodique soit nécessaire pour diagnostiquer le BD chez les jeunes. En fait, il est suggéré de rechercher initialement la présence d'un épisode de l'humeur distinct dans le temps, et secondairement de déterminer dans quelle mesure les symptômes maniaques ou hypomaniaques du DSM sont présents dans ce laps de temps identifiable.

### **Symptômes cardinaux**

Contrairement aux critères actuels du DSM pour un épisode maniaque (tableau E.2.1), peu de chercheurs ont suggéré que l'humeur exaltée et grandiose soit systématiquement présents pour faire le diagnostic afin d'être plus précis et éviter les erreurs diagnostic (Geller et al, 2002). Une méta-analyse de BD pédiatrique, a montré que l'exaltation et les signes de grandeur sont présents dans 70% et 78%, respectivement, chez les jeunes BD (Kowatch et al, 2005). Cependant, certains jeunes peuvent avoir un BD sans élation et ni sentiment grandiose, il existe une grande hétérogénéité entre les études quand on recherche la fréquence de ces symptômes, reflétant peut-être l'origine, l'âge différents des échantillons, les méthodologies utilisés et l'interprétation des symptômes. En effet identifier un sentiment d'exaltation ou des idées grandioses peut être difficile chez les enfants surtout les plus jeunes. Nous discuterons de l'effet du développement dans l'expression des symptômes dans la rubrique des présentations chez les enfants d'âge préscolaires.

### **Irritabilité**

L'irritabilité est un symptôme très fréquent dans le BD pédiatrique (Kowatch et al, 2005). L'humeur irritable est un critère « A » dans le DSM-IV pour le diagnostic d'épisode maniaque. Au moins quatre symptômes doivent accompagner l'irritabilité au cours de la même période (clustering). Bien que cela fasse l'objet de controverse, l'irritabilité doit être épisodique afin d'être considéré comme le symptôme d'un épisode maniaque, si l'enfant présente une irritabilité préexistante, elle ne témoigne d'un BD que dans la mesure où elle s'aggrave au cours de l'épisode maniaque (quand d'autres troubles comorbide existent comme un troubles anxieux, un THADA, ou un trouble oppositionnel avec provocation par exemple) (Leibenluft & Rich, 2008). Par ailleurs, l'irritabilité survient rarement chez les jeunes maniaques sans exaltation de l'humeur.

Il est important de se rappeler que l'irritabilité est également un critère diagnostic dans le DSM-IV pour d'autres troubles tels que le trouble oppositionnel avec provocation, la dépression majeure, l'anxiété généralisée et les états de

L'irritabilité chronique est un symptôme commun chez les enfants souffrants de TDAH, de trouble oppositionnel avec provocation et de trouble dépressif majeur, il est moins souvent associé au BD. L'irritabilité épisodique a été associée à un risque accru de développer un BD et une anxiété (Leibenluft et al, 2006)

stress post-traumatique, et qu'elle est aussi retrouvée dans d'autres diagnostics psychiatriques tels que le TDAH et les troubles envahissants du développement. Par conséquent, l'irritabilité a une faible spécificité pour le BD – comme la fièvre ou les douleurs dans les maladies physiques qui est plus un signal d'alarme (Kowatch et al, 2005). D'autre part, l'absence d'irritabilité épisodique diminue la probabilité d'un diagnostic de BD. L'intensité et la durée de l'irritabilité sont des facteurs cliniques importants lors de l'évaluation des sujets avec BD (ainsi l'irritabilité du sujet très coléreux/grognon/grincheux doit être distingués de l'irritabilité de type furieux/grincheux ou bien de l'irritabilité retrouvé chez le sujet opposant (Mick et al, 2005).

Contrairement à l'irritabilité épisodique, l'irritabilité chronique a récemment été envisagé comme le symptôme fondamental d'une nouvelle catégorie diagnostique proposé dans le DSM-5 (aussi appelé trouble perturbateur de régulation émotionnelle (« disruptive mood dysregulation disorder » DMDD), d'autres termes ont été donnés comme celui de « trouble de la régulation du tempérament avec dysphorie » (« temper dysregulation disorder with dysphoria »), ou encore de « trouble de la régulation émotionnelle et comportementale sévère » (« severe mood dysregulation ») (Voir le chapitre E.3). Les lecteurs intéressés peuvent visiter le site Web du DSM-5 pour les mises à jour les plus récentes et consulter les articles du Dr Leibenluft (2011) et Axelson et al (2011a) qui discutent de l'intérêt d'introduire le diagnostic de trouble perturbateur de régulation émotionnelle.

### Présentations subsyndromique

L'évaluation et le diagnostic du BD subsyndromique chez l'enfant et l'adolescent reste controversée. L'étude COBY est la première évaluation et comparaison systématiques chez les enfants et les adolescents des troubles du spectre du bipolaire (BD-I, II, et NOS) (Axelson et al, 2011b; Birmaher et al, 2009a). Les résultats suggèrent que la majorité des jeunes avec un BD-NOS remplissent les critères des symptômes de manie et / ou d'hypomanie, mais ne répondent pas aux critères de durée de 4 jours pour un épisode hypomaniaque et de 7 jours pour un épisode maniaque / mixte. Ainsi, le IACAAP a défini le BD-NOS comme des symptômes maniaques qui causent un retentissement fonctionnel, mais qui ne sont pas présents depuis suffisamment longtemps pour répondre au critère de durée DSM-IV pour un épisode maniaque, hypomaniaque ou mixte (McClellan et al, 2007).

Des études de suivi (Birmaher et al, 2009a; DelBello et al, 2007) ont montré que la présentation la plus courante du BD est le BD subsyndromique, avec en particulier une présentation mixte et une symptomatologie dépressive. Par exemple, l'étude COBY a montré qu'au cours des quatre ans de suivi, durant 60% du temps les enfants et les adolescents avec BD éprouvent des symptômes thymiques syndromiques ou subsyndromique et dans 40% de cet intervalle les symptômes thymiques étaient subsyndromiques (Birmaher et al, 2009a). Par ailleurs, les symptômes subsyndromiques étaient accompagnés de difficultés psychosociales et d'un risque accru de tendances suicidaires, de problèmes juridiques et des abus de substance. En outre, près de 50% des jeunes répondant à la définition COBY de BD-NOS évolue vers un trouble BD-I ou II, surtout si on retrouve des antécédents familiaux de manie ou d'hypomanie (Axelson et al, 2011b). Les résultats ci-dessus indiquent la nécessité d'une reconnaissance et un traitement précoce des syndromes subsyndromiques (Birmaher et al, 2009a; DelBello et al, 2007).

### La dépression bipolaire

BD-NOS in youth is not a mild or "soft" BD phenotype with less impairment but may developmentally exist on a continuum with BD-I (Axelson et al, 2011b).

Le BD-NOS chez les jeunes n'est pas un phénotype de BD léger ou "soft" avec moins de retentissement fonctionnel, mais fait partie d'un continuum avec le BD-I (Axelson et al, 2011b).

Dans le BD pédiatre, le 1<sup>er</sup> thymique observé est un épisode dépressif toutefois un diagnostic de BD ne peut être fait qu'en présence d'une histoire ou de symptômes de manie/hypomanie. Une évaluation minutieuse des symptômes actuels et passés de manie/hypomanie est nécessaire pour tous les jeunes, en particulier chez ceux qui présentent un épisode dépressif.

Comme chez l'adulte, les manifestations du BD les plus fréquentes chez les enfants et les adolescents restent les épisodes dépressifs (à la fois en terme de fréquence et de durée) (Birmaher et al, 2009a). Cependant, la dépression est souvent sous-diagnostiquée. Malgré les différentes interventions thérapeutiques pour le traitement de la dépression unipolaire et bipolaire (voir la section de traitement ci-dessous), la dépression bipolaire est associée à un risque plus important de retentissement psychosocial et de suicide que la dépression unipolaire (Wozniak et al, 2004). Par conséquent, le dépistage précoce et le traitement de la dépression bipolaire est capital. En outre, les jeunes avec un épisode dépressif majeur présentant des symptômes psychotique, un virage maniaque / hypomaniaque médicamenteux, des antécédents familiaux de BD sont plus à risque de développer un BD (Diler, 2007).

Il est très important de procéder à une évaluation complète des symptômes dépressifs pour clarifier le diagnostic. Un antécédent d'épisode dépressif majeur est nécessaire pour poser le diagnostic de BD-II (épisode dépressif majeur et au moins un épisode hypomaniaque) mais l'ensemble des critères DSM-IV pour le BD-II est rarement rencontré chez les jeunes souffrant de BD (dans les études cliniques et en pratique) (Axelson et al, 2011b). En fait la majorité des jeunes BD ont des symptômes de dépression entrecoupée de symptômes maniaques mais il est important de considérer que les critères du DSM-IV pour un épisode mixte exigent que les critères pour un épisode maniaque et pour un épisode dépressif majeur soient tous deux remplis presque tous les jours pendant au moins 1 semaine.

### **Présentation caractéristiques des préadolescents et des enfants d'âge préscolaire**

Il semblerait que la labilité thymique (par exemple, les fluctuations rapides de l'humeur sans facteurs environnementaux retrouvés) ainsi que l'irritabilité / colère, soient plus caractéristiques des manies survenant dans l'enfance plutôt que celles survenues à l'adolescence (Birmaher et al, 2009c). Les adolescents atteints de TB, par rapport aux enfants ayant des BD, montrent plus symptômes maniaques adultomorphiques avec une symptomatologie maniaque et dépressive plus typique et sévère (Birmaher et al, 2009c).

Compte tenu du stade de développement émotionnel et cognitif chez les enfants d'âge préscolaire (trois à sept ans d'âge), des doutes ont été soulevés concernant la validité de symptôme maniaque comme la grandeur ou l'exaltation à cet âge. De même, l'IACAAP recommande d'être particulièrement prudent pour poser un diagnostic de BD chez les enfants de moins de six ans (McClellan et al, 2007). Il existe quelques études suggérant que les enfants d'âge préscolaire peuvent avoir des BD (Luby et al, 2008). Dans ces études, l'irritabilité était plus fréquente. Chez les enfants d'âge préscolaire la recherche d'idées grandeur et d'une exaltation restaient surtout utiles pour éliminer un diagnostic différentiel comme un trouble dépressif majeur ou un trouble du comportement perturbateur (Luby et al, 2008).

## **DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

Il est très important que les cliniciens aient une bonne connaissance du développement cognitif, comportemental et émotionnel normal ainsi que des normes culturelles afin qu'ils puissent déterminer si un certain comportement est normal ou pathologique en fonction du stade actuel de développement de l'enfant. Le diagnostic de BD chez le jeune est difficile compte tenu de la variabilité de l'expression clinique, des comorbidités élevées, du recoupement des symptômes avec d'autres troubles psychiatriques, de l'effet du développement de l'enfant sur l'expression des symptômes, de la difficulté à verbaliser de l'enfant, de l'effet

En comparaison avec les BD survenue au moment de l'adolescence, ceux débutant dans l'enfance se manifestent de façon plus insidieuse, des changements d'humeur rapides et des idéations grandioses moins franches. Aussi, les enfants atteints de BD ont des histoires familiales plus fréquentes de troubles de l'humeur et plus de troubles comorbides. Le BD survenant à l'adolescence est associée à une symptomatologie thymiques plus sévère et plus typique (proche de l'adulte) (Birmaher et al, 2009c).

Les cliniciens doivent soigneusement observer si les symptômes comorbides disparaissent ou persistent lorsque les enfants atteints de TB sont euthymiques et si les symptômes associés à la BD s'aggravent pendant l'épisode thymique.

potentiel des médicaments sur l'humeur (Birmaher & Axelson, 2005).

L'existence d'épisode maniaque ou hypomaniaque ou d'antécédents doivent faire partie de toute évaluation de routine lors de l'examen psychiatrique de l'enfant, compte tenu de la comorbidité élevée et du recoupement important des symptômes des BD avec un large variété de tableaux cliniques tels que l'anxiété, les troubles du développement, les troubles alimentaires, les troubles du contrôle des impulsions, les comportements perturbateurs (y compris le trouble des conduites et le trouble oppositionnel avec provocation), les troubles psychotiques, les abus de substance, le TDAH et les abus physiques et sexuels. Les cliniciens doivent être prudents quant à l'attribution des symptômes à la manie ou à l'hypomanie sauf si ils présentent un lien temporel clair avec une anomalie de l'humeur (élevée, expansive et / ou irritable). Par exemple, la consommation de drogues peut compliquer un tableau clinique de BD, mais dans le cas d'un trouble de l'humeur d'origine toxique, les symptômes thymiques apparaissent dans un contexte bien particulier (usage de drogues, intoxication, sevrage). L'abus de substance et le BD peuvent aussi coexister. Des symptômes thymiques qui commencent avant la prise de toxique ou persistent plus d'un mois après son arrêt doivent être considéré comme un trouble de l'humeur primaire (APA, 2000). De même, les symptômes d'hyperactivité ou

### Le trouble bipolaire et les troubles du comportement

- Si les problèmes de comportement ne se produisent que lorsqu'un enfant est au milieu d'un épisode de manie ou de dépression, et qu'ils disparaissent lorsque les symptômes thymiques s'amendent, les diagnostics de trouble oppositionnel avec provocation ou troubles des conduites ne doivent pas être posés.
- Si un enfant a des symptômes d'opposition ou de troubles des conduites d'apparition et de disparition brutale (effet «on/off») et que ces symptômes apparaissent seulement quand l'enfant présente un épisode d'humeur anormale, le diagnostic de BD (ou d'autre trouble tels que la dépression unipolaire récurrente ou toxicomanie) devra être envisagé.
- Si l'enfant a des comportements oppositionnels avant l'apparition de troubles de l'humeur, les deux diagnostics peuvent être posés.
- Si un enfant a de graves problèmes de comportement qui ne répondent pas au traitement, envisager la possibilité d'un trouble de l'humeur (bipolaire et dépressions non bipolaires), ou d'autre trouble psychiatrique (par exemple, le TDAH, la toxicomanie), et/ou l'exposition à des facteurs de stress.
- Si un enfant a des problèmes de comportement et des antécédents familiaux de trouble bipolaire, envisager la possibilité que l'enfant est un trouble de l'humeur (dépression majeure unipolaire ou trouble BD).
- Si un enfant a des problèmes de comportement et des hallucinations et des idées délirantes envisager la possibilité d'un trouble BD. Voir également la possibilité d'une schizophrénie, de l'utilisation de drogues illicites / alcool ou de troubles médicaux / neurologiques.

Birmaher B. New Hope for Children and Adolescents with Bipolar Disorders. New York: © Three Rivers Press, 2004 reproduit avec autorisation

### Le trouble bipolaire et trouble déficitaire d'attention avec hyperactivité (ADHD)

Suspecter la présence du trouble bipolaire chez un enfant atteint de TDAH si:

- Les symptômes du TDAH apparaissent plus tard qu'habituellement (par exemple, à l'âge de 10 ans ou plus)
- Les symptômes de TDAH sont apparus brusquement chez un enfant en bonne santé
- Les symptômes du TDAH ont réagi aux stimulants et désormais n'y répondent plus
- Les symptômes du TDAH sont fluctuants et apparaissent de façon concomitantes à des changements d'humeur
- Un enfant atteint du TDAH:

- Commence à avoir des périodes d'exaltation exagérées, d'idées grandioses, de dépression, une réduction du besoin de sommeil, des comportements sexuels inappropriés

- A des sautes d'humeur sévères récurrentes, des crises de colère ou de rage

- A des hallucinations et / ou des délires

- A une forte histoire familiale de BD dans sa famille, en particulier si l'enfant ne répond pas au traitement appropriés du TDAH.

Birmaher B. New Hope for Children and Adolescents with Bipolar Disorders. New York: © Three Rivers Press, 2004 reproduit avec autorisation

d'inattention chroniques ne peuvent être considérés comme un signe de manie à moins qu'ils s'aggravent clairement lors d'un épisode d'humeur anormale bien défini. Un tableau persistant de symptômes d'allure maniaque non spécifique dont l'intensité reste stable doit plutôt évoquer un diagnostic différentiel (Birmaher & Axelson, 2005). Tout comme la présence de symptômes psychotiques doit faire évoquer des diagnostics différentiels comme la schizophrénie. Dans ce cas, le début est généralement insidieux et les patients n'ont pas la qualité d'engagement relationnel associée à la manie. Les caractéristiques suivantes seraient plus en faveur d'un diagnostic de BD :

- Bon contact affectif
- Incohérence et pauvreté du contenu transitoire plutôt que persistant
- Bonne réponse au traitement thymorégulateur
- Antécédents familiaux de BD

Toutefois, le premier épisode de manie peut se présenter avec des troubles de la pensée sévères et des hallucinations et rendre le diagnostic différentiel entre schizophrénie et BD difficile. Dans ces cas, un suivi attentif continu permet de clarifier le diagnostic (Diler, 2007).

## ÉVALUATION

### Entretien clinique

Il est important d'évaluer la Fréquence, l'Intensité, le Nombre et la Durée (FIND) lors de l'évaluation d'un épisode thymique. Les entretiens les plus fréquemment utilisés dans le BD sont menées avec deux instruments le [Kiddie Schedule for Disorders and Schizophrenia for school age children Present and Lifetime version \(K-SADS-PL\)](#) (gratuit) et le Washington University KSADS (WASH-U-KSADS). Toutefois, ces entretiens sont longs, fastidieux ; principalement utilisés à des fins de recherche, ils nécessitent la formation des enquêteurs. Ainsi, les questionnaires basés sur la liste des critères du DSM sont utiles.

### Échelles d'évaluation des cliniciens

Deux échelles d'évaluation basés sur l'évaluation des cliniciens sont actuellement utilisés pour l'évaluation des symptômes maniaques et leur gravité chez les jeunes, le [Young Mania Rating Scale](#) (YMRS; Young et al, 1978) et le [K-SADS Mania Rating Scale](#), obtenue par Axelson et ses collègues à partir de la partie de la manie du K-SADS-P (KSADS-MRS) (Gratuit).

Échelle d'évaluation pour les jeunes, les parents et les enseignants.

Pour certains auteurs l'évaluation des parents seraient plus efficace pour détecter la manie que l'évaluation du jeune ou de l'enseignant. Le General Behavior Inventory (GBI; Youngstrom et al, 2008), la [version parentale du Young Mania Rating Scale](#) (P-YMRS) (disponible gratuitement), la version parentale Mood Disorder Questionnaire (MDQ), et plus récemment le Child Mania Rating Scale for Parents about their children (CMRS-P) (Pavuluri et al, 2006) ont montré de bonnes propriétés psychométriques et peut être utile pour le dépistage de symptômes de BD chez les jeunes.

La version parental du Mood Disorder Questionnaire (Wagner et al, 2006) a le niveau de lecture le plus facile et est le plus traduit, mais il n'est plus disponible dans le domaine public (la [version d'auto-évaluation pour les adolescents](#) est disponible). Le Parent General Behavior Inventory GBI-10 (Youngstrom et al, 2008) bénéficie du plus de travaux de recherche, et est sensible aux effets du traitement, mais il nécessite un

meilleur niveau de lecture (peut-être disponible auprès de l'auteur, [Eric Youngstrom](#)). Il a été suggéré que le Child Mania Rating Scale for Parents (CMRS -10; Henry et al, 2008) est l'instrument le plus spécifique pour le dépistage de BD chez le jeune, il existe une version pour les enseignants (peut-être disponible auprès de l'auteur, [Mani Pavuluri](#)). Les lecteurs intéressés peuvent se reporter à l'étude de [Youngstrom et al \(2005a\)](#) comparant les instruments d'évaluation de la manie.

D'autres questionnaires pour les parents ont été utilisés pour le dépistage du BD chez le jeune, tels que le [Child Behavior Checklist](#) (CBCL), mais ces instruments ne sont pas spécifiques ou utiles pour poser un diagnostic formel de manie (Diler et al, 2009). Par ailleurs, le CBCL et ses sous-échelles (par exemple, l'association des échelles d'Aggression, de l'Attention et l'Anxiété / de Dépression – aussi appelé le profil CBCL- dérégulation (CBCL-dysregulation profil), anciennement appelé profil bipolaire (voir aussi le chapitre E.3) peut refléter la gravité des symptômes, la comorbidité, ou le retentissement fonctionnel chez les jeunes BD (Diler et al, 2009). Des scores faibles dans ce profil (de symptômes externalisés) sont utiles pour éliminer le diagnostic de manie (ou toute psychopathologie) (Diler et al, 2007; Youngstrom et al, 2005b).

### Agendas et diagramme de l'humeur

Les agendas et d'autres recueils avec l'utilisation de repères temporels (comme l'année scolaire, les anniversaires et les fêtes) sont très utiles pour l'évaluation et la surveillance des symptômes thymiques et des épisodes. Ces instruments peuvent aider les enfants, les parents et les cliniciens à visualiser l'évolution de l'humeur du patient et à repérer les éventuels événements déclencheurs de l'épisode thymique, de l'irritabilité ou du trouble du sommeil, et surtout de rechercher une réponse au traitement. La majorité de ces instruments utilisent des couleurs différentes ou des cotations chiffrées (par exemple de 0 à 10) pour noter les changements quotidiens de l'humeur, les facteurs de stress associés, les maladies et les traitements. Vous trouverez dans l'Annexe E.2.1 un exemple d'évaluation de l'humeur et des outils de surveillance comme le Mood & Energy Thermometer que nous avons développé dans le service de l'enfant et de l'adolescent de l'Université de Pittsburgh. Les lecteurs peuvent également visiter le site <http://www.manicdepressive.org/images/moodchart.pdf> et <http://www.dbsalliance.org/pdfs/calendarforweb.pdf> pour d'autres instruments pour l'évaluation de l'humeur.

### Autres domaines d'évaluation

#### *Fonctionnement psychosocial*

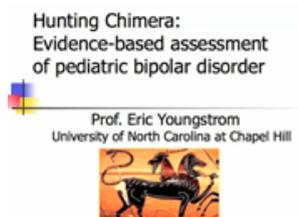
Il est important d'obtenir des informations à partir de sources variées comme les soignants, les enseignants ou tout adultes importants dans la vie de l'enfant afin d'évaluer avec précision les changements potentiels dans le fonctionnement, comparativement au niveau de fonctionnement attendu (scolaire, familial, social, etc) compte tenu de l'âge, des aspects culturels, et du niveau intellectuel.

#### *Niveau de soins*

Le clinicien doit également évaluer l'intensité et le cadre des soins le plus appropriée (traitement ambulatoire ou hospitalisation voir hospitalisation partielle). Les décisions concernant le niveau de soins dépendront de facteurs tels que la gravité des symptômes thymiques, la présence d'idées suicidaires ou d'idées hétéroagressives, le risque de létalité, la présence de symptômes psychotiques, une comorbidité addictive, l'existence d'une agitation, l'adhésion de l'enfant (et des parents) au traitement, l'environnement familial ainsi que d'éventuel trouble psychique chez l'un (ou les deux) parents.

#### *Etat de santé*

Les agendas et diagrammes d'humeur doivent être des instruments conviviaux et être adaptés à l'enfant (à son âge, sa culture et ses intérêts) pour accroître sa compliance.



Cliquer sur l'image pour écouter une présentation du Dr Youngstrom sur l'évaluation du BD de l'enfant au cours d'une visite médicale au Child Center Center de l'Université de New York

### Approche d'équipe

Psychiatres, psychologues, pédiatres, assistantes sociales, conseillers scolaires et enseignants, et de nombreux autres professionnels sont impliqués dans le traitement de l'enfant et doivent travailler ensemble comme une équipe pour fournir des soins optimaux dans le domaine médical, éducatif, familial et social. Il est très important de considérer les parents, l'enfant et l'école comme membre à part entière de cette équipe et de les inclure dans les prises de décision.

Une pathologie somatique qui peut déclencher ou aggraver un trouble de l'humeur doit être recherchée. À l'heure actuelle, aucun test biologique ou d'imagerie n'est disponible en pratique clinique pour le diagnostic de BD, mais on évaluera la fonction thyroïdienne (TSH), et on réalisera une numération sanguine, dosage de vitamine B12, de l'acide folique, un bilan sérique devant un premier épisode d'humeur de BD (voir ci-dessous pour les examens biologiques supplémentaires recommandés avant ou pendant un traitement médicamenteux). Des explorations supplémentaires sont nécessaires si on considère un premier épisode de psychotique comme diagnostic différentiel (voir le chapitre H.5).

## TRAITEMENT

Le traitement du BD se fait en 3 temps: (1) attaque, (2) consolidation (3) entretien. Pendant la phase aiguë, l'objectif est de contrôler ou d'atténuer les symptômes les plus graves qui affectent le fonctionnement psychosocial de l'enfant et son bien-être voir le mettent en danger vital. Le traitement de consolidation vient renforcer la réponse à l'issue de la phase aiguë et prévenir la survenue de nouveaux épisodes. Le choix du traitement médicamenteux, psychosocial ou combinée (pharmacologique et traitement psychosocial) dépend, à chacune de ces étapes, de la gravité de l'épisode, de la phase de la maladie, du sous-type de BD, de la persistance de symptômes chroniques, de troubles comorbides, de l'âge de l'enfant, de la préférence et des attentes du patient et de sa famille, de la possibilité d'accéder à un psychothérapeute de qualité, des conditions familiales et environnementales et de la psychopathologie familiale.

### Psychoéducation

Le soutien familial et la psychoéducation débutent dès la phase initiale d'évaluation et sont indiqués tout au long du traitement. Le patient et les membres de sa famille doivent être informés des causes, des symptômes de la maladie ainsi que des différents traitements disponibles, notamment des risques encourus pour chaque traitement, et de l'évolution attendu en l'absence de traitement. Le patient et sa famille devront être informés des récurrences éventuelles des épisodes et du caractère chronique de la maladie avec de fréquentes fluctuations d'humeur, afin d'être conscient de l'importance de préserver une bonne observance thérapeutique. Une grande partie du temps est nécessaire pour discuter avec les familles de la nécessité d'un traitement médicamenteux et du traitement psychologique associé. Il est essentiel d'aider les parents à comprendre que la négativité et les sautes d'humeur ne sont pas le reflet d'une opposition ou d'une mauvaise conduite de l'enfant. Il apparaît nécessaire de restaurer un climat d'espoir et de lutter contre le fatalisme chez l'enfant et ses parents, la prise en charge individuelle implique une adaptation au cas par cas (par exemple, adaptation du cadre scolaire et discussion avec les parents des attentes scolaires considérées comme raisonnables) (Birmaher & Axelson, 2005).

L'hygiène du sommeil et la régularité sont importants, dans la mesure où les privations de sommeil conduisent à une aggravation des symptômes de l'humeur (voir tableau E.2.4). Assurer un rythme circadien stable est nécessaire pour avoir un effet positif sur la physiologie et le fonctionnement quotidien.

### Traitement d'attaque

Un rythme de vie régulier avec des horaires quotidiens stables maintenu par des habitudes de vie équilibrées peut améliorer les symptômes BD. Des habitudes de sommeil régulières sont bénéfiques tandis qu'un sommeil irrégulier peut provoquer des épisodes d'humeur.

Plusieurs associations, des sites internet et plusieurs ouvrages sont consacrés au travail de psychoéducation, par exemple le [guide du trouble bipolaire](#) de la Depression and Bipolar Support Alliance (DBSA), ou le [guide destiné aux familles](#) pour les troubles bipolaires du NIMH ou [contre les stigmates](#).

A chaque étape de la prise en charge thérapeutique, il est très important de tenir compte de la [qualité de vie des jeunes](#) avec BD qui tient compte:

- des différences culturelles et des attentes de chacun
- des relations avec la famille, les pairs, les mentors, entraîneurs et enseignants
- des performances scolaires attendues
- des autres activités que l'enfant pratique tels que la musique, l'art, la danse, l'athlétisme
- des autres domaines spécifiques enrichissants dont le jeune tire un sentiment de compétence, de maîtrise et de plaisir.

**Table E.2.4 Hygiène de sommeil. Conseils de l'American Sleep Association.**

*Maintenir un rythme de sommeil régulier*

- Couchez-vous et réveillez-vous à heure fixe. Idéalement, votre programme doit rester le même (+ / - 20 minutes) tous les soirs de la semaine.

*Évitez les siestes si possible*

- Les siestes diminuent la « dette de sommeil » qui est nécessaire à l'apparition facile de sommeil.
- Chacun de nous a besoin d'une certaine quantité de sommeil par période de 24 heures. Nous n'avons besoin que de cette quantité, et nous n'avons pas besoin de plus que cela.
- Lorsque nous faisons une sieste, cela diminue la quantité de sommeil dont nous avons besoin lors de la prochaine nuit - ce qui peut entraîner une fragmentation du sommeil et de la difficulté à initier le sommeil, et conduire à l'insomnie.

*Ne pas rester au lit éveillé pendant plus de 5-10 minutes.*

- Si vous trouvez que votre esprit cavale, ou si vous êtes inquiet à l'idée de ne pas être capable de dormir au milieu de la nuit, sortez du lit pour vous asseoir sur une chaise dans l'obscurité. Laissez votre esprit cavaler dans le fauteuil jusqu'à ce que vous sentiez l'envie de dormir, puis retournez au lit. Pas de TV ou d'Internet pendant ces périodes! Cela risque de vous stimuler plus que nécessaire.
- Si cela se produit plusieurs fois pendant la nuit, il vous suffit de maintenir votre heure de réveil régulière et d'éviter les siestes

*Ne pas regarder la télévision ou lire au lit.*

- Lorsque vous regardez la télévision ou lisez au lit, vous associez le lit à l'éveil.
- Le lit est réservé à deux choses – le sommeil et les galipettes

*Ne buvez pas de caféine*

- Les effets de la caféine peuvent durer plusieurs heures après l'ingestion. La caféine peut fragmenter le sommeil et causer des difficultés à initier le sommeil. Si vous buvez de la caféine, n'en consommez plus après midi.
- Rappelez-vous que les sodas et le thé contiennent de la caféine ainsi.

*Évitez les substances nocives qui interfèrent avec le sommeil.*

- Cigarettes, alcool et médicaments en vente libre peuvent fragmenter le sommeil.

*Faites de l'exercice régulièrement*

- L'exercice favorise un sommeil continu.
- Évitez les exercices rigoureux avant de se coucher. Un exercice rigoureux libère des endorphines dans le corps qui peuvent entraîner une difficulté à initier le sommeil. Faites de l'exercice avant 14h.

*Avoir une chambre tranquille et confortable*

- Régler le thermostat de votre chambre à une température adaptée. Il est préférable de maintenir la pièce un peu plus frais que trop chaud.
- Éteignez la télévision et autres bruits parasites qui peuvent perturber le sommeil. Les bruits de fond « Bruit blanc » comme le ventilateur ne pose pas de problème.
- Si vos animaux de compagnie vous réveillent, gardez les en dehors de la chambre à coucher.
- Votre chambre doit être sombre. Éteignez les lumières vives.

*Si vous avez l'habitude de vérifier l'horloge dans la nuit, masquer l'horloge.*

*Avoir une routine habituelle avant le coucher*

- Un bain chaud, douche
- La méditation, ou un temps calme

Dans ce chapitre, le terme thymorégulateur renvoie au lithium et aux anticonvulsivants tels que le valproate, la carbamazépine, l'oxcarbazépine, le topiramate, et lamotrigine ainsi qu'aux antipsychotiques de deuxième génération (SGA) tels que la rispéridone, l'aripiprazole, la quétiapine, l'olanzapine et la ziprasidone.

La plupart des données actuelles sur l'efficacité des traitements proviennent des résultats d'essais cliniques ouverts, d'analyses rétrospectives, d'études de cas, et essais contrôlés randomisés en phase aigu (ECR). Ces informations sont résumées en détails dans les [recommandations pour le traitement](#) des enfants atteints de BD (McClellan et al, 2007) ainsi que dans une méta-analyse sur les traitements pharmacologiques pour les jeunes avec BD (Liu et al, 2011). Il y a très peu d'études qui ciblent spécifiquement les enfants pré-pubères (Geller et al, 2012), le traitement de la dépression bipolaire et le traitement de la BD associés à d'autres troubles psychiatriques comme l'anxiété ou le TDAH.

Il est recommandé de commencer par de faibles doses et d'augmenter progressivement en fonction de la réponse et de la survenue éventuelle d'effets indésirables. Il convient en effet d'éviter des doses inutilement élevées de traitement qui majorent le risque d'effets indésirables et conduit à une mauvaise observance, à moins que l'enfant soit trop agité, qu'il existe un risque suicidaire et / ou des symptômes psychotiques.

Actuellement, le dosage plasmatique du lithium, de certains anticonvulsivants, et de certains SGA doivent se faire selon les mêmes recommandations que pour les adultes BD. Cependant, il est possible que les enfants et les adolescents aient besoin de concentration sanguine de lithium plus importante proche de 1 mEq / dl (Geller et al, 2012), afin de s'assurer que la concentration cérébrale de lithium atteigne le niveau thérapeutique (Birmaher & Axelson, 2005).

## PHARMACOTHÉRAPIE

### Episode aiguë maniaques /mixtes

Les études disponibles (16 essais ouverts et 9 en double aveugle, avec plus de 1200 sujets inclus au total) suggèrent que la monothérapie par lithium, le valproate ou la carbamazépine sont d'une efficacité comparable dans le traitement des épisodes maniaques ou mixtes non-psychotique

(Les ECR de l'oxcarbazépine montrent des résultats négatifs), avec une réponse sur les symptômes maniaques allant de 23% à 55% (41% dans les essais ouverts et 40% dans les essais en double aveugle) (Liu et al, 2011). Le lithium a été le premier médicament à être approuvé par les autorités sanitaires américaines, US Federal Drug Administration (FDA) pour le traitement de la manie chez les jeunes âgés de 12-17 ans. Un grand ECR dans le traitement de l'épisode maniaque ou mixte chez l'enfant ou et les adolescents BD-I rapporte un taux de réponse de 35,6% pour le lithium; pas différent du taux de réponse de 24% pour le divalproex de sodium (Geller et al, 2012). Des études récentes (par exemple, 11 essais ouverts et 9 études en double-aveugle avec plus de 1500 jeunes inclus) ont suggéré que les SGA peuvent être plus efficace que les stabilisateurs de l'humeur traditionnels (lithium et anticonvulsivants) avec des taux de réponse pour les symptômes maniaques/mixtes allant de 33% à 75% (53% en essais ouverts et 66% dans les études en double aveugle) et semblent donner une réponse plus rapide (Liu et al, 2011). Un récent ECR chez les enfants maniaques ou mixtes et les adolescents avec BD-I montre un taux de réponse significativement plus élevée avec la rispéridone

Les lecteurs intéressés peuvent consulter le [site Web d'essais cliniques américains et de recherche sur les études en cours sur le BD chez les jeunes.](#)

Les cliniciens doivent se tenir informés des traitements thymorégulateurs disponibles dans leur pays et des contraintes et limites liées à leurs prescriptions.

Si un enfant ne répond pas au traitement à n'importe quel stade, des facteurs associés à la non-réponse doivent être envisagés, telles que:

- Un mauvais diagnostic
- Une mauvaise observance du traitement
- La présence de troubles psychiatriques ou médicaux associés
- Une exposition continue à des événements négatifs (conflits familiaux, la violence, etc.)

(68,5%) qu'avec le lithium (35,6%) et le valproate de sodium (24%) (Geller et al, 2012). Cependant, le traitement par rispéridone est associé à plus d'effets secondaires (voir ci-dessous la section sur la surveillance médicamenteuse clinique et paraclinique). La FDA américaine a approuvé plusieurs SGA dans le traitement des épisodes maniaques / mixtes aigu chez l'enfant et adolescents: la rispéridone, l'aripiprazole la quétiapine, et l'olanzapine, les trois premiers entre 10-17 ans, le dernier entre 13-17 ans.

### **Réponse partielle ou non-répondeur**

Une monothérapie est recommandée en première intention, mais chez les sujets qui ne répondent pas à la monothérapie ou qui ne tolèrent pas les traitements, les cliniciens doivent d'abord rechercher et arrêter un traitement médicamenteux pouvant déstabiliser l'humeur (comme les antidépresseurs), puis chercher à optimiser le traitement actuel, et enfin passer à un traitement différent avec un traitement stabilisateur de l'humeur qui n'a pas encore déjà essayé ou associer différents traitement. L'idéal est d'utiliser la plus petite dose possible d'un seul médicament pour diminuer les effets indésirables. La plupart des patients peuvent nécessiter des doses plus élevées pour stabiliser les symptômes hypomaniaques, mixtes ou maniaco-dépressifs. En outre, plusieurs études ont utilisé des médicaments adjuvants au cours de la phase aiguë de la maladie. Les patients recevant un traitement thymorégulateur en monothérapie sans traitement adjuvant symptomatique avaient un taux élevé d'abandon en raison d'un manque d'efficacité (Liu et al, 2011). Par exemple, le lorazépam et le clonazépam sont parfois utilisés brièvement pour la gestion de l'agitation ou de l'insomnie aiguë (Birmaher & Axelson, 2005), les cliniciens doivent garder à l'esprit le risque de désinhibition comportementale provoquée par ces médicaments chez certains enfants. Malgré l'absence de recherche pour documenter son efficacité ou établir une dose adaptée, les jeunes patients BD peuvent bénéficier d'un traitement par mélatonine pour traiter les troubles de l'endormissement et les troubles des phases du sommeil (après avoir donné les conseils d'hygiène du sommeil, en commençant par une dose faible et sans dépasser 6-9 mg / jour selon l'expérience clinique de notre unité hospitalisation). Pour les traitements combinés on pourra associer deux thymorégulateur possédant chacun un mécanisme d'action propre (par exemple, lithium et un anticonvulsivant) ou en ajoutant un SGA à un thymorégulateur (lithium ou anticonvulsivant). Cette association pourrait être supérieure à un thymorégulateur seul dans le traitement des épisodes aigus maniaques / mixte, avec des réponses allant entre 60% et 90% (Liu et al, 2011).

### **Episode hypomaniaque aiguë**

Il n'existe pas d'études spécifiques pour le traitement de l'hypomanie chez les enfants et les adolescents. Par conséquent, pour les jeunes dont les symptômes hypomaniaques ont un retentissement fonctionnel important, le traitement recommandé est le même que celui décrit dans la manie.

### **Dépression bipolaire aiguë**

Les jeunes avec BD présente un syndrome ou des symptômes dépressifs pendant un laps de temps importants ce qui nuit considérablement à leur fonctionnement global et majore le risque suicidaire. Il existe peu d'étude chez les jeunes souffrant de dépression bipolaire. Un petit ECR avec la quétiapine chez le jeune avec BD-I montre un taux de réponse de 71%, sans être supérieur au placebo (DelBello et al, 2009). Deux études ouvertes chez les jeunes BD déprimés ont rapporté des taux de réponse de 48% au lithium seul dans BD-I (Patel et al, 2006) et 84% avec la lamotrigine (en monothérapie ou en adjuvant) dans le

BD-I, BD-II et NOS (Chang et al, 2006). Peu d'étude ouverte du traitement de la manie parviennent aussi à montrer une amélioration sur la dépression et les taux de réponse pour les symptômes dépressifs varient de 35% à 60% pour SGA (aripiprazole, olanzapine, rispéridone et ziprasidone), 43% pour la carbamazépine, et 40% d'acides gras oméga-3, des acides gras (Liu et al, 2011).

Les cliniciens peuvent envisager de commencer le traitement par des interventions psychosociales comme une thérapie cognitivo-comportementale ou une psychothérapie axée sur la famille, en particulier pour les formes légères à modérées de la dépression. Bien que la réponse aux médicaments chez les jeunes souffrant de dépression bipolaire puisse être différente de celle des adultes, il est important de rappeler brièvement les études chez l'adulte. Les médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de la dépression bipolaire de l'adulte sont: la quétiapine en monothérapie, l'association olanzapine-fluoxétine en la phase aiguë, la lamotrigine en phase de maintenance (Nivoli et al, 2011). Les autres options proposées pour le traitement aigu de la dépression bipolaire chez l'adulte comporte une monothérapie par lamotrigine, valproate, ou la combinaison d'un anticonvulsivant ou d'un SGA avec un antidépresseur (notamment un inhibiteur de la recapture de sérotonine (ISRS) ou bupropion). Ces médicaments peuvent être utiles chez les jeunes aussi, mais des ECR sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

D'autres interventions peuvent être considérées. Cependant, en plus de l'efficacité de ces interventions chez le jeune BD, la sécurité doit être encore évaluée notamment le risque de virage maniaque. Une étude ouverte avec des acides gras oméga-3 a montré une amélioration des symptômes dépressifs chez les jeunes maniaques léger à modeste (Wozniak et al, 2007) avec une bonne tolérance. Pour les sujets présentant une dépression saisonnière récurrente, la luminothérapie peut être envisagée. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) est une option de traitement pour la dépression unipolaire évalué dans quelques petites études chez les jeunes, mais il doit être étudié davantage (Birmaher & Axelson, 2005).

### Traitement des comorbidités

Les jeunes souffrant de BD présente habituellement des comorbidités qui peuvent aggraver le pronostic de la BD. En règle générale, avant de traiter le(s) trouble(s) comorbide(s), il est recommandé de commencer par stabiliser les symptômes du BD, surtout si ces symptômes (par exemple, le TDAH, troubles du comportement) semblent être secondaires au trouble de l'humeur (manie, la dépression, ou les deux) (Birmaher & Axelson, 2005). Si les comorbidités ne peuvent pas être attribuées au BD ou si elles ne s'améliorent pas après la disparition des symptômes de manie / hypomanie, un traitement conjoint pour le BD et la comorbidité est indiqué, en particulier si il existe une comorbidité addictive. Le cas échéant, les traitements psychosociaux doivent être discutés avant d'ajouter nouveaux médicaments. Il est recommandé d'utiliser les meilleurs médicaments et traitements psychosociaux disponibles pour chacune des comorbidités spécifiques. Le traitement de chaque comorbidité doit se faire de façon séquentielle. Parfois, l'utilisation de traitements pour les BD peuvent aussi améliorer d'autre trouble médical ou psychiatrique (Birmaher & Axelson, 2005; McClellan et al, 2007). Les Sels d'amphétamine et l'atomoxétine sont des options envisageables pour le TDAH après la stabilisation de l'humeur chez le jeune BD.

### Pharmacothérapie de surveillance et de préoccupations cliniques

Tous les médicaments psychotropes sont associés à d'importante effets

Il est très important de prêter attention au ressenti des patients concernant les effets secondaires, notamment la représentation qu'ils en ont et ceux qui sont les plus préjudiciables pour eux. Par exemple, un patient peut interrompre un traitement par lithium (sans le dire au médecin), en raison d'une prise de poids, d'acné ou de tremblements.



Cliquer sur l'image pour visiter le site de la US FDA et consulter des données actualisées sur la sécurité de traitements psychotropes

Table E.2.5 Effets indésirables des thymorégulateurs et examens de surveillances avant et pendant le traitement (Birmaher & Axelson, 2005).							
	Commun	Non commun	Rare	Bilan de base	Bilan de suivi	Fréquence des tests	Commentaires
<b>Lithium</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyurie</li> <li>• Polydipsie</li> <li>• Tremblement</li> <li>• Prise de poids</li> <li>• Nausée/Diahrée</li> <li>• Hypothyroïdie</li> <li>• Léthargie</li> <li>• Sédation</li> <li>• Hyperleucocytose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Survenue ou aggravation d'acné ou de psoriasis</li> <li>• Bradycardie</li> <li>• Perte de cheveux</li> <li>• Changement sur l'ECG (aplatissement de l'onde T)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atteinte cérébrale, rénale et décès (due à une intoxication)</li> <li>• Diminution de la fonction rénale</li> <li>• Hypertension intracrânienne</li> <li>• Symptômes extrapyramidaux</li> <li>• Mouvements anormaux</li> <li>• Nystagmus</li> <li>• Crise d'épilepsie</li> <li>• Hyperparathyroïdie</li> <li>• Dysfonction du nœud sinusal</li> <li>• Arythmie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bandelette urinaire</li> <li>• Créatinémie</li> <li>• Analyse d'urine TSH, T4L</li> <li>• NFS</li> <li>• Ionogramme</li> <li>• Calcium, Albumine</li> <li>• Poids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentration plasmatique de lithium</li> <li>• Bandelette urinaire</li> <li>• Créatinémie</li> <li>• Analyse urinaire</li> <li>• Calcium</li> <li>• Albumine</li> <li>• Poids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque changement de dose &amp; tous les 3-6 mois et si nécessaire</li> <li>• Tous les 3-6 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urine des 24h pour la protéinurie et la créatinurie et calcul de la clairance en cas de protéinurie, de polyurie marquée ou de modification de la créatinémie</li> </ul>
<b>Valproate</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise de poids</li> <li>• Tremblement</li> <li>• Nausée/Diahrée</li> <li>• Léthargie</li> <li>• Sédation, fatigue</li> <li>• Ataxie</li> <li>• Vertige</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• élévation des transaminases</li> <li>• Alopecie</li> <li>• élévation des taux de testostérone</li> <li>• Syndrome des ovaires polykystiques</li> <li>• Rash</li> <li>• Perte de cheveux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuffisance hépatique</li> <li>• Thrombocytopénie</li> <li>• Pancréatite</li> <li>• Réactions cutanées sévères</li> <li>• Myélotoxicité</li> <li>• Syndrome d'hypersensibilité aux anticonvulsifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NFS (dont plaquettes)</li> <li>• ASAT, ALAT</li> <li>• Lipase</li> <li>• Poids</li> <li>• Cycles menstruels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chaque changement de dose et si nécessaire</li> <li>• Toutes les 2 semaines x2, puis tous les mois x2, puis tous les 3-6 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Each dose change and PRN</li> <li>• Every 2 weeks x2, then q every month x2, then every 3-6 months</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'insuffisance hépatique est le plus élevé au cours des 6 premiers mois de traitement</li> <li>• Répéter le dosage des lipases en cas de suspicion de pancréatite</li> </ul>

IMC: indice de masse corporelle; TSH: thyroïde stimulating hormone; ASAT: aspartate aminotransferase; ALAT: alanine aminotransferase; NFS: numération formule sanguine; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale  
 \*A l'instaurer du traitement les bilans biologiques sont répétés pour contrôler la concentration plasmatique. Une fois que la concentration plasmatique cible est atteinte et stable, le taux sera contrôlé en même temps que les autres paramètres (comme la fonction rénale ou thyroïdienne).

Table E.2.5 (suite)							
	Commun	Non commun	Rare	Bilan de base	Bilan de suivi	Fréquence des tests	Commentaires
<b>Carbamazépine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nausée, vomissement</li> <li>Maladresse, vertige</li> <li>Nystagmus</li> <li>Sédation</li> <li>Vision floue, diplopie, photosensibilité</li> <li>Léthargie</li> <li>Ataxie</li> <li>Induction du CYP450 (augmentation de la clairance de produits métabolisés par le système des cytochromes hépatiques, dont les contraceptifs oraux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hyponatrémie</li> <li>Rash</li> <li>Confusion</li> <li>Leucopénie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réactions cutanées sévères</li> <li>Agranulocytose</li> <li>Anémie aplasique</li> <li>Bloc auriculoventriculaire</li> <li>Hépatite</li> <li>Dysfonction rénale</li> <li>Syndrome d'hypersensibilité aux anticonvulsifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NFS (dont plaquettes)</li> <li>ASAT, ALAT</li> <li>Sodium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Concentration sanguine de carbamazépine</li> <li>NFS (dont plaquettes)</li> <li>ASAT, ALAT</li> <li>Sodium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 &amp; 3-4 semaine après chaque changement de dose et si nécessaire</li> <li>Le taux sanguin après chaque changement de dose et tous les 3-4 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bilan biologique à faire en cas de fièvre inexpliquée, maux de gorge, lymphadénopathie ou fatigue sévère</li> </ul>
<b>Lamotrigine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vertige</li> <li>Ataxie</li> <li>Céphalées</li> <li>Tremblement</li> <li>Vision floue, diplopie,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rash</li> <li>Nausées, vomissements</li> <li>Ataxie</li> <li>Léthargie</li> <li>Confusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réactions cutanées sévères</li> <li>Anémie</li> <li>Syndrome d'hypersensibilité aux anticonvulsifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NFS (dont plaquettes)</li> <li>ASAT, ALAT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La concentration plasmatique de Lamotrigine n'est pas recommandée mais peut guider le traitement</li> <li>NFS (dont plaquettes)</li> <li>ASAT, ALAT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les 3-6 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Des informations claires doivent être données pour éviter le rash cutané (éviter l'exposition au soleil, ne pas changer de savon, shampooing, ou lessive) et quand comment contacter un médecin si le rash apparaît</li> </ul>

IMC: indice de masse corporelle; TSH: thyroid stimulating hormone; ASAT: aspartate aminotransferase; ALAT: alanine aminotransferase; NFS: numération formules sanguines; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale  
 1 Afin d'instaurer un traitement, les bilans biologiques sont répétés pour contrôler la concentration plasmatique. Une fois que la concentration plasmatique cible est atteinte et stable, le taux sera recontrôlé en même temps que les autres paramètres (comme la fonction rénale ou thyroïdienne).

**Table E.2.5 (suite)**

	Commun	Non commun	Rare	Bilan de base	Bilan de suivi	Fréquence des tests	Commentaires
<b>Antipsychotique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise de poids</li> <li>• Hypotension orthostatique</li> <li>• Symptômes extrapyramidaux</li> <li>• Vertiges</li> <li>• Sédation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperglycémie, hypercholestérolémie, augmentation des triglycérides, diabètes</li> <li>• Hyperprolactinémie</li> <li>• Rash</li> <li>• Photosensibilité</li> <li>• Nausée, diarrhée, dyspepsie, constipation, augmentation des transaminases</li> <li>• Dysurie</li> <li>• Dysfonction érectile</li> <li>• Léthargie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dyskinésie tardive</li> <li>• Syndrome malin des neuroleptiques</li> <li>• Crise d'épilepsie</li> <li>• Insuffisance hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucose</li> <li>• Triglycérides, cholestérol total, HDI, LDL</li> <li>• AIMS (échelle des mouvements anormaux involontaires)</li> <li>• Poids, taille, périmètre abdominale</li> <li>• ECG (pour ziprasidone)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucose</li> <li>• Triglycérides, cholestérol total, HDI, LDL</li> <li>• AIMS</li> <li>• Autres test si nécessaire (ECG par exemple)</li> <li>• Poids, taille, périmètre abdominale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tous le 3-6 mois et si nécessaire</li> </ul>	

IMC: indice de masse corporelle; TSH: thyroid stimulating hormone; ASAT: aspartate aminotransferase; ALAT: alanine aminotransferase; NF: numération formule sanguine; HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale

Cliquer sur l'image pour accéder au reportage de Stephen Fry, « The secret Life of The Manic Depressive », un documentaire de 60 minutes.



indésirables, une analyse bénéfico-risque minutieuse est nécessaire (et doit être discutée avec les parents et les jeunes) au début de chaque traitement pharmacologique. Ces effets secondaires sont listés ci-dessous.

La liste des médicaments qui interagissent avec des médicaments psychotropes est longue et une co-prescription doit être vérifiée avant de prescrire un nouveau médicament. Il existe plusieurs sites de référence ([Medscape Référence](#),...) et des applications pour smartphone (Micromedex Drug Information par Thomson Reuters ou Medscape,...) qui fournissent des mises à jour sur les traitements et les interactions médicamenteuses afin de minimiser le risque de complication.

Un test de grossesse doit être effectué chez toutes les femmes en âge de procréer et lors du suivi. La recherche de toxiques urinaires doit être demandée chez les adolescents lors du bilan initial et si nécessaire par la suite. La taille et le poids (indice de masse corporelle, IMC), les signes vitaux, et le tour de taille doivent être notés à chaque visite. Les bilans biologiques ne se substituent pas à un examen clinique complet (comprenant un examen physique et la recherche d'antécédents familiaux cardiaques, de diabète et de maladie thyroïdienne). Il est important de discuter des signes et symptômes d'effets indésirables avec les patients et leurs familles ainsi que de bien préciser de contacter le médecin prescripteur si ces symptômes apparaissent (par exemple, éruption cutanée avec la lamotrigine ou d'autres anticonvulsivants). Le tableau E.2.5 résume les effets secondaires les plus fréquents des thymorégulateurs ainsi que les règles de surveillance basées sur les recommandations de la FDA et de notre pratique clinique dans le centre de recherche. Nous discuterons ci-dessous des effets secondaires du lithium, des anticonvulsivants et des SGA.

### ***Lithium et thymorégulateurs anticonvulsivants***

Le Lithium a un faible index thérapeutique (taux sanguins entre 0,6 et 1,2 mEq /L) et une toxicité sévère qui peut causer des atteintes rénale permanente et neurologique voir conduire au décès. La tolérance varie selon les patients. Les signes et les symptômes de toxicité n'apparaissent habituellement que pour des taux sanguins au-dessus de 1,5 mEq / L. Certaines personnes peuvent souffrir d'effets secondaires à des niveaux de concentration plasmatique inférieurs. Le patient et ses parents doivent être informés des symptômes cliniques d'intoxication au lithium (étourdissements, maladresse, démarche instable, troubles de l'élocution, tremblements grossiers, douleurs abdominales, vomissements, sédation, confusion, flou visuel,...). Si un patient a des difficultés d'apport hydrique ou des pertes excessives (en raison de nausées, de vomissements, de diarrhée, de fièvre), les doses de lithium doivent être réduites ou suspendu temporairement jusqu'à ce que l'apport hydrique régulier reprenne. Si d'autres symptômes d'intoxication au lithium apparaissent en plus de troubles gastro-intestinaux, une évaluation immédiate est nécessaire (Birmaher & Axelson, 2005). Les taux sanguins peuvent être dosés 4-5 jours après chaque augmentation de dose, et immédiatement si des symptômes cliniques de toxicité apparaissent. En outre, un bilan thyroïdien et de la fonction rénale sont nécessaires au début et en cours de traitement (voir le tableau E.2.5). Les patients doivent être encouragés à maintenir une hydratation adéquate lors d'exercice physique ou en cas de fortes chaleurs et d'éviter des changements majeurs dans les apports de sel, de caféine ou hydrique. Ils doivent, par ailleurs, informer leurs médecins et leurs pharmaciens qu'ils prennent du lithium et ne pas prendre de substances qui interagissent avec le lithium. Des médicaments courants, y compris ceux vendus sans ordonnance peuvent élever le taux de lithium comme la plupart des médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (sauf l'acétaminophène), l'alcool et la marijuana. La caféine tend à diminuer le taux de lithium (Birmaher

& Axelson, 2005). La FDA américaine a émis un avertissement en 2008 sur le risque de suicide associé à l'utilisation de médicaments anticonvulsivants (Arana et al, 2010). Bien que certaines études ne signalent pas un risque de suicide accru avec les anticonvulsivants, les patients (et les familles) doivent être informés de ce risque et être étroitement surveillés. Les thymorégulateurs anticonvulsivants ont des effets indésirables neurologiques, cognitifs et gastro-intestinaux (voir tableau E.2.5) qui disparaissent généralement avec l'adaptation de la dose. Les augmentations de dose doivent être progressives et régulières, avec des dosages sanguins systématiques (voir le tableau E.2.5) afin de surveiller le taux plasmatique afin de prévenir le risque d'effets secondaires rares mais graves (comme l'insuffisance hépatique, la pancréatite, une thrombocytopénie). Il est très important que les patients et leurs familles soient informés des signes témoignant d'effets indésirables et de la conduite à tenir en cas d'apparition (contact du médecin prescripteur). Toutefois il n'est pas encore clairement démontré que les dosages réguliers permettent de réduire le risque d'événement indésirable grave.

- Le valproate est associée à un syndrome des ovaires polykystiques. Devant toute femme chez qui apparaissent des modifications du cycle menstruel et / ou hirsutisme, il est nécessaire de faire pratiquer une évaluation gynécologique comprenant une histoire des cycles menstruels et une consultation gynécologique.
- La carbamazépine est un inducteur métabolique pour d'autres médicaments (comme les contraceptifs par voie orale), par une action sur les cytochromes P450 1A2 et 3A4. Il peut diminuer le taux sanguin et réduire sa propre activité et celle d'autres médicaments.
- L'oxcarbazépine, analogue de la carbamazépine, 10-céto isomorphe. Il n'a pas d'effet inducteur hépatique et n'exige pas de contrôle sanguin, mais peut causer des effets secondaires similaires à la carbamazépine, comme les vertiges, nausées, somnolence, diplopie, fatigue et éruption cutanée.
- La lamotrigine est généralement bien toléré avec un risque relativement faible de prise de poids et de sédation. Cependant, en particulier quand la dose est augmentée rapidement, il peut provoquer des réactions dermatologiques graves de nécrolyse épidermique toxique telles que le syndrome de Stevens Johnson. À moins qu'une nouvelle éruption soit clairement attribuable à une

**Table E.2 6 Modalités de surveillance d'un traitement par antipsychotique de second génération.**

Paramètres	Au début			Trimestriel	Annuel	Tous les 5 ans
	Introduction	4 semaines	8 semaines			
Antécédents personnel	✓					
Antécédents familial	✓					
Poids (IMC)	✓	✓	✓	✓		
Tour de taille	✓			✓		
Pression artérielle	✓			✓	✓	
Glycémie	✓			✓	✓	
Bilan lipidique	✓			✓		✓

autre cause (par exemple, une dermatite de contact), le traitement devrait être suspendu immédiatement en cas d'éruption cutanée. En outre, la lamotrigine doit être réinstaurée à la dose initiale de 12,5 mg / jour ou 25 mg / jour s'il est suspendu ou arrêté pendant cinq jours ou plus. Le taux de réactions dermatologiques graves peut être réduit grâce aux recommandations posologiques (prescription de petites doses avec une augmentation progressive, par exemple, 25 mg / jour chez les  $\geq 12$  ans avec des augmentations par palier de 25 mg toutes les deux semaines administrés deux fois par jour jusqu'à 100 mg / jour). La dose de lamotrigine devrait être réduite de moitié si elle est associée avec le valproate. Cela peut prendre six à huit semaines pour augmenter la dose de lamotrigine à un niveau thérapeutique. Ce mode de titration lente rend difficile son utilisation dans le cadre d'un traitement aigu (par exemple, au cours d'une hospitalisation).

- Une perte de poids a été rapportée avec le topiramate en association avec un SGA (afin de compenser l'effet secondaire d'une prise de poids de lié au SGA), mais tout comme le valproate, topiramate peut causer des difficultés cognitives importantes. Voir ci-dessous pour un complément sur les effets secondaires métaboliques et de prise de poids. Les effets secondaires courants des SGA sont listés dans le tableau E.2.5, mais l'expérience clinique montre qu'il peut y avoir des différences entre les traitements, sur les symptômes extrapyramidaux, l'hyperprolactinémie, la sédation, l'hypotension orthostatique/étourdissements, la somnolence/fatigue, et la prise de poids. Cependant, dans une certaine mesure tous les SGA peuvent causer ces effets secondaires. Les effets métaboliques des SGA (comprenant l'augmentation du poids, une élévation du glucose et des lipides) sont très problématiques en particulier dans cette classe d'âge, et sur des durées de prescription prolongées. Les lecteurs intéressés peuvent consulter la revue de Correll et al qui ont suggéré une plus grande prise de poids chez les jeunes par rapport aux adultes avec un traitement SGA seul ou une association avec un thymorégulateur (Correll et al, 2010). Il est recommandé de (1) Mesurer l'indice de masse corporelle de l'enfant IMC et le tour de taille (par exemple, au début et à la 4ème, 8ème et 12ème semaine) et (2) de doser la glycémie à jeun et un bilan lipidique (par exemple, au départ, à 3 mois, puis tous les ans et chaque fois que des symptômes cliniques le nécessitent), pendant la prise de ces traitements (voir tableau E.2.6). Des tableaux de suivi pratique sont disponibles sur ce site. Si un patient présente une prise de poids significative, une enquête plus approfondie de l'état métabolique et une réévaluation du rapport bénéfice-risque du traitement par SGA doit être faite. Comme mentionné plus haut, la consultation avec un pédiatre et un nutritionniste ainsi que l'orientation vers un service spécialisé est nécessaire avant d'envisager d'introduire un traitement d'appoint pour réduire la prise de poids ou le risque de syndrome métabolique. Certaines données suggèrent que l'ajout de topiramate ou de metformine peut être utile pour certains adolescents (Morrison et al, 2002; Prahara et al, 2011). En outre, bien que plus rare, les SGA peuvent provoquer des symptômes extrapyramidaux, des dyskinésies tardives et un syndrome malin des neuroleptiques, la recherche de mouvements involontaires anormaux chez les jeunes doivent être réalisés à l'inclusion au cours du suivi. L'ECG n'est pas un test de routine, mais peut être nécessaires pour éliminer des problèmes cardiaques, et notamment surveiller la longueur du QTc si il y a des antécédents de problèmes cardiaques chez l'enfant ou dans la famille ou si un traitement par ziprasidone ou par stimulant est envisagés.

- Antidépresseurs. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peuvent être utiles dans le traitement de la dépression bipolaire, mais risquent de déclencher un virage de l'humeur. Les ISRS ou d'autres antidépresseurs peuvent déclencher une manie, une hypomanie, un épisode mixte ou un cycle rapide, en particulier lorsqu'ils sont utilisés sans thymorégulateur associé. Les familles et les jeunes doivent être informés des bénéfices et des risques de l'utilisation d'antidépresseurs (y compris le risque accru de suicide sous antidépresseurs). Une attention particulière doit être accordée à l'apparition ou l'augmentation d'une agitation et d'un syndrome sérotoninergique (notamment lorsque l'antidépresseur est associé au lithium). Une fiche explicative afin de mieux gérer ce risque, doit être discutée avec le jeune et sa famille. En cas de nécessité le traitement par ISRS ou un autre antidépresseur doit être instauré à faible dose, après stabilisation des symptômes maniaques ou hypomaniaques, en association avec des thymorégulateurs (Birmaher & Axelson, 2005).

## LES TRAITEMENTS PSYCHOSOCIAUX

Une psychothérapie de soutien est nécessaire pour tous les jeunes BD et leurs familles. Des traitements psychosociaux spécifiques ont été développés pour permettre un travail de psychoéducation, afin de savoir gérer les épisodes maniaque aiguë et les symptômes dépressifs, d'améliorer stratégies d'adaptation habituelles, l'observance du traitement, et de gérer les comorbidités, et de prévenir les récurrences (voir la section sur la poursuite du traitement d'entretien ci-dessous). Les parents doivent être impliqués dans le traitement de leur enfant et, le cas échéant, bénéficier d'un traitement eux-mêmes (et Birmaher Axelson, 2005). Les traitements psychosociaux, qui ont fait la preuve de leur efficacité dans la prise en charge des comorbidités telles que les troubles oppositionnels avec provocation, les addictions et les troubles anxieux, sont indiqués avant d'instaurer un traitement médicamenteux pour ces comorbidités. Jusqu'à présent, il y a cinq grands groupes de thérapies psychosociales pour les jeunes BD et leurs familles, adaptés à des classes d'âge différentes et utilisant différentes méthodes d'intervention:

- Child and Family Focused Cognitive Behavior Therapy (CFF-CBT). Il s'agit d'une thérapie cognitivo-comportementale axée sur l'enfant et sa famille (CFF-CBT). Elle a été spécialement conçue pour les enfants entre 8-18 ans avec BD (West et al, 2007). En plus du travail avec l'enfant, le CFF-CBT comprend un travail intensif avec les parents pour les aider dans la construction d'un style parental plus efficace et répondre à leurs propres demandes. Il intègre les principes du renforcement positif des CBT avec des éléments de psychothérapie interpersonnelle, en mettant l'accent sur la validation empathique. Le CFF-CBT se compose de 12 séances de 60 minutes qui sont délivrées de façon hebdomadaire pendant 3 mois. L'intervention est conçue pour être utilisée dans de multiples domaines - personnel, familial, les pairs et l'école - et répondre aux conséquences psychosociales du BD.

Les principes clés du CFF-CBT sont résumés par l'acronyme **RAINBOW** en anglais :

- Routine (*Routine*)
- Regulation des affects (*Affect regulation*)
- J'en suis capable (*I can do it*)
- Vivre dans le présent sans pensées négatives (*No negative thoughts and live in the now*)

- Etre un bon ami / mode de vie équilibré pour les parents (*Be a good friend/balanced lifestyle for parent*)
- Oh-comment pouvons-nous résoudre ce problème (*Oh-how can we solve this problem*)
- Comment obtenir du soutien (*Ways to get support*).

• Fristad (2006) a développé des groupes de psychoéducation multi-familiale Multi-family Psychoeducation Groups (MFPG) et de psychoéducation familiale individuelle Individual Family Psychoeducation (IFP) comme traitement d'appoint pour les jeunes bipolaire et du spectre dépressif. Cette méthode se fonde sur les principes de psychoéducation notamment à travers un travail autour du rôle des médicaments et des stratégies d'adaptation. Les objectifs sont d'accroître la connaissance et la compréhension du BD et de son traitement, améliorer la gestion de ses symptômes et des troubles associés, améliorer les compétences en résolution de problèmes et la communication, et d'accroître le sentiment de soutien pour l'enfant et sa famille dans la prise en charge du BD. Le traitement IFP consiste en 24 séances individuelles de 50 minutes, avec 20 séances d'informations et les quatre dernières sont utilisées pour un travail plus spécifique concernant la gestion des crises ou pour apporter des précisions supplémentaires (Fristad, 2006).

• Miklowitz et al (2011) a développé une version manuelle de la thérapie axée sur la famille Family Focused Therapy (FFT) spécifiquement adaptée aux adolescents avec BD (FFT-A) qui a pour objectif principal de réduire les symptômes grâce à une sensibilisation accrue à la manière de faire face à la maladie, de diminuer les niveaux d'émotion exprimée au plan familial, et d'améliorer la résolution de problèmes et les compétences de communication familiale. FFT-A réduit les symptômes de BD à travers trois grandes composantes: la psychoéducation, le travail d'amélioration de la communication et l'amélioration de l'aptitude à la résolution de problèmes. Dans un essai contrôlé randomisé de 2 ans, les adolescents qui ont reçu FFT-A ont présenté des délais de rémission de la dépression réduits, ont passé moins de temps dans les épisodes dépressifs et ont rapporté des scores de dépression plus faibles au cours de la période d'étude (Miklowitz et al., 2011).

• Goldstein et al (2007) a adapté la thérapie comportementale dialectique Dialectical Behavior Therapy (DBT) pour le traitement des adolescents. La DBT est une psychothérapie initialement conçue pour les adultes atteints de trouble de la personnalité borderline se concentrant sur l'attention, la détresse, la régulation des émotions et l'efficacité interpersonnelle. La version adaptée se compose de six mois de psychothérapie hebdomadaire de 60 minutes suivies par six mois de séances bimensuelles. A un an de DBT, une étude ouverte chez des jeunes avec BD suggère une diminution des comportements suicidaires, des automutilations, de la dysrégulation affective, et des symptômes dépressifs.

• Hlastala et al (2010) a adapté la thérapie du rythme interpersonnel et social Interpersonal and Social Rhythm Therapy (IPSRT) pour les adolescents atteints de BD. Ils ont suggéré que les facteurs de stress psychosociaux précipitent ou exacerbent des épisodes bipolaires en perturbant leur sommeil et leur rythme de vie habituel. L'IPSRT insiste sur les difficultés de fonctionnement interpersonnel et l'aide à la gestion des symptômes affectifs afin de réduire leurs impacts négatifs sur le fonctionnement psychosocial. Une étude pilote qui se composait de 16 à 18 séances sur 20 semaines et a rapporté des améliorations significatives des symptômes maniaques, dépressifs, et psychiatriques généraux.

### Traitements de consolidation et de d'entretien

Afin de prévenir les rechutes et les récurrences tous les médicaments qui ont été

En 1959, Shingawa décrit la manie chez le jeune au Japon comme une "tendance à l'hypomanie, à la survenue de propos et de comportement frivoles, et à l'apparition de troubles du comportement avec un changement brutal de l'introversion à l'extraversion, évoluant vers des périodes de rémission, et qui conduit finalement après la disparition des fluctuations biphasiques à une nouvelle personnalité positive, gaie et extravertie stable ».

efficaces à la phase aiguë doivent être poursuivis pendant au moins 6-12 mois sauf en cas d'effets secondaires. Des épisodes graves et récurrents peuvent nécessiter un traitement plus prolongé. Le lithium, la lamotrigine (surtout dans la dépression), les SGA et, dans une moindre mesure, le valproate sont efficaces pour la prévention de nouveaux épisodes chez les adultes atteints de TB par rapport au placebo. Des études chez les jeunes avec BD suggèrent que le lithium et le valproate sont tout aussi efficaces.

La durée optimale du traitement psychosocial pour les BD pédiatrique n'a pas été définie, mais la poursuite des interventions psychosociales lors de la phase de symptômes infraclinique peut être utile. (Miklowitz et al, 2011). Il est raisonnable de poursuivre le travail de soutien psychosocial, de gestion de crise et des séances de séances de thérapie de rappel si nécessaire (Birmaher & Axelson, 2005).

## PERSPECTIVES CULTURELLES

De nombreux professionnels ont seulement accès à une littérature scientifique anglo-saxonne, nous ne savons pas comment le BD chez les jeunes est diagnostiqué et traité à travers le monde (Diler, 2007). Historiquement, plusieurs facteurs ont rendu difficile de poser ce diagnostic chez l'enfant, le manque de sensibilisation des praticiens, la confusion de diagnostic, les habitudes des cliniciens avec des réticences à poser le diagnostic de manie chez les enfants, un taux faible de base de la maladie, des recoupements importants avec les symptômes d'autres pathologies psychiatriques plus répandues, les modifications affectives inhérentes au développement normal de l'enfant et de la variabilité des expressions cliniques. La stigmatisation est toujours un gros problème pour les troubles mentaux, et BD n'est pas une exception. Beaucoup de cliniciens dans le monde entier restent sceptiques face à des symptômes maniaques persistants non épisodiques, ou des cycles ultra-rapides, de changement d'humeur ainsi que le diagnostic de BD chez les enfants d'âge préscolaire (Diler, 2007). Cependant, une méta-analyse d'études épidémiologiques internationales suggère que le taux de BD chez les jeunes est similaire dans les études aux États-Unis et dans les études non américaines (Van Meter et al, 2011).

Seuls quelques pays dans le monde ont une formation spécifique en psychiatrie de l'enfant et la plupart de ces pays, dont les États-Unis, manquent de pédopsychiatre (par exemple, il y a environ 150 médecins formés en psychologie de l'enfant et en psychiatrie en Chine et 100 au Japon en 2007). Il existe une pénurie de professionnels du champ de la santé mentale comme les assistantes sociales, les infirmières (Diler, 2007).

L'utilisation de différents systèmes de classification a des implications cliniques. Les cliniciens qui utilisent la CIM ont tendance à donner un diagnostic unique alors que les diagnostics multiples avec comorbidité sont presque la règle avec l'utilisation du DSM, en particulier dans le BD pédiatrique. Malgré quelques exceptions (comme la classification chinoise des troubles psychiatriques), la plupart des cliniciens et des chercheurs du monde entier utilisent le DSM et non pas le système de classification de la CIM lors de la prise de diagnostic BD chez les enfants, mais nous ne savons toujours pas si l'expression de certains symptômes maniaques est différente selon les cultures ou si certains symptômes sont plus ou moins souvent fréquents (Diler, 2007).

Il y a des descriptions de cas d'enfant souffrant de BD dans le monde entier datant des années 1900. Une série de cas de BD survenue à l'adolescence est parue dans un journal chinois de psychiatrie il y a plus de 100 ans. Dans les années 1950,

plusieurs cas ont été rapportés dans la littérature japonaise d'enfants et d'adolescents atteints de BD, y compris d'enfant de 10 ans ayant reçu des séances d'ECT pour dépression et manie (Diler, 2007). Dans de nombreux pays, la recherche sur le BD pédiatrique ne s'est développée qu'après son développement récent aux États-Unis. Ces études ont été initialement des études de cas, mais comprennent maintenant des enquêtes épidémiologiques (Van Meter et al., 2011) (voir aussi la carte de Aditya Sharma), des études chez les apparentés à risque, et des études biologiques (de génétique ou de neuro-imagerie) qui retrouvent des conclusions similaires aux études américaines (Diler, 2007). Contrairement aux études américaines, des chercheurs en Inde ont pu étudier des jeunes avec un BD qui n'ont jamais été traité médicamenteusement et qui présentent des taux relativement faibles de comorbidité TDAH. Comme dans les études américaines, l'évolution du BD est marquée par des taux élevés de rémissions suivie par des rechutes (Diler, 2007).

Certains pays décrivent des traitements non traditionnels pour les jeunes BD. Par exemple, en Chine face à un trouble de l'humeur chez le jeune la première étape du traitement consiste à améliorer son environnement social, à rétablir un équilibre entre l'exercice actif / lecture et stimulation mentale (par exemple, en réduisant la stimulation par la télévision, les films ou les jeux vidéo), à préparer une alimentation plus saine (en limitant la consommation de sucre, de produits laitiers, de conservateurs comme l'acide salicylique ou le cymène) et supplémenter l'enfant en zinc et en fer. Certaines cliniques en Chine utilisent des traitements psychiatriques occidentaux tandis que d'autres utilisent l'acupuncture, des thérapies corporelles comprenant l'application d'emplâtre ou enveloppements, et les plantes médicinales. Les études sur les BD pédiatriques en Inde sont pour la plupart issues du National Institute of Mental Health and Neurosciences à Bangalore. La pratique consiste à admettre systématiquement en hospitalisation l'enfant et sa famille ou les membres de son entourage qui restent avec les enfants. La recherche et l'intégration de données du monde entier permettrait d'améliorer notre compréhension du BD pédiatrique et de mieux intégrer les aspects culturelles / régionales de cette pathologie (Diler, 2007).

## CONCLUSION

Malgré les controverses, il est clair que, à condition de prendre en compte le niveau de développement de l'enfant, il est possible de diagnostiquer le BD chez l'enfant et adolescent. Cependant, il est vrai que poser ce diagnostic chez l'enfant n'est pas sans conséquence. Les conséquences psychosociales du BD pédiatrique sont sévères pour l'enfant, soulignant la nécessité d'une identification et un traitement précoce.

Le BD pédiatrique n'est pas un phénomène limité à quelques pays mais est un problème généralisé. Nous encourageons les cliniciens du monde entier à partager leurs expériences à travers des études de cas et des études cliniques qui aideront à intégrer les aspects culturels de la présentation clinique de cette maladie invalidante. Nous avons aujourd'hui plus de connaissances sur les méthodes efficaces de dépistage et de diagnostic de cette pathologie qu'il y a 15 ou 20 ans, on dispose aussi de plus de données issues de la recherche pour guider le traitement pharmacologique et les interventions psychosociales. Toutefois, la plupart des études se concentrent sur le traitement des épisodes maniaques/mixtes aigu, d'autres études sont nécessaires en particulier sur le traitement de l'épisode dépressif bipolaire aigu, et le traitement du BD en présence de trouble comorbide comme le TDAH ou les troubles anxieux. Peu d'informations sont aujourd'hui disponibles sur le traitement des présentations subsyndromique et dans la prévention des récurrences. Les études chez les enfants à haut risque sont importantes pour identifier les présentations débutantes qui peuvent guider le travail de prévention. Les études préliminaires sur les biomarqueurs spécifiques de la maladie et des traitements sont prometteuses, mais des études biologiques longitudinales avec des échantillons plus importants sont encore nécessaires pour mieux comprendre les processus physiopathologiques qui sous-tendent le BD chez les jeunes.

## REFERENCES

- APA (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Disorders*, 4th ed. Text Revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington (DC).
- Arana A, Wentworth CE, Ayuso-Mateos JL et al (2010). Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *New England Journal of Medicine*, 363:542-551.
- Axelson D, Birmaher B, Strober M et al (2006). Phenomenology of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 63:1139-1148.
- Axelson DA, Birmaher B, Findling RL et al (2011a). Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72:1257-1262.
- Axelson DA, Birmaher B, Strober MA et al (2011b). Course of subthreshold bipolar disorder in youth: diagnostic progression from bipolar disorder not otherwise specified. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50:1001-1016 e1003.
- Birmaher B, Axelson D (2005). Pediatric Psychopharmacology, In Sadock BJ, Sadock VA (eds) *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th ed. Lippincott, Williams, and Wilkins, Philadelphia, pp. 3363-3375.
- Birmaher B, Axelson D, Goldstein B et al (2009a). Four-year longitudinal course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders: the Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) study. *American Journal of Psychiatry*, 166:795-804.
- Birmaher B, Axelson D, Monk K et al (2009b). Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Archives of General Psychiatry*, 66:287-296.
- Birmaher B, Axelson D, Strober M et al (2009c). Comparison of manic and depressive symptoms between children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disorders*, 11:52-62.
- Chang K, Saxena K, Howe M (2006). An open-label study of lamotrigine adjunct or monotherapy for the treatment of adolescents with bipolar depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45:298-304.
- Correll CU, Sheridan EM, DelBello MP (2010). Antipsychotic and mood stabilizer efficacy and tolerability in pediatric and adult patients with bipolar I mania: a comparative analysis of acute, randomized, placebo-controlled trials. *Bipolar Disorders*, 12:116-141.
- DelBello MP, Chang K, Welge JA et al (2009). A double-blind, placebo-controlled pilot study of quetiapine for depressed adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 11:483-493.
- DelBello MP, Hanseman D, Adler CM et al (2007). Twelve-month outcome of adolescents with bipolar disorder following first hospitalization for a manic or mixed episode. *American Journal of Psychiatry*, 164:582-590.
- Diler RS (2007). *Pediatric Bipolar Disorder: A Global Perspective*. New York: Nova Science Publishers, Inc.
- Diler RS, Birmaher B, Axelson D et al (2009). The Child Behavior Checklist (CBCL) and the CBCL-bipolar phenotype are not useful in diagnosing pediatric bipolar disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 19:23-30.
- Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G et al (2007). Differentiating bipolar disorder in Turkish prepubertal children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Bipolar Disorders*, 9:243-251.
- Fleck DE, Cerullo MA, Nandagopal J et al (2010). Neurodevelopment in bipolar disorder: a neuroimaging perspective. In Miklowitz DJ, Cicchetti D (eds) *Understanding Bipolar Disorder: A Developmental Psychopathology Perspective*. New York: The Guilford Press, pp259-281.
- Fristad MA (2006). Psychoeducational treatment for school-aged children with bipolar disorder. *Development and Psychopathology*, 18:1289-1306.
- Geller B, Luby JL, Joshi P (2012). A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Archives of General Psychiatry*, doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1508
- Geller B, Zimerman B, Williams M et al (2002). DSM-IV mania symptoms in a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype compared to attention-deficit hyperactive and normal controls. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, 12:11-25.
- Goldstein TR, Axelson DA, Birmaher B et al (2007). Dialectical behavior therapy for adolescents with bipolar disorder: a 1-year open trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:820-830.
- Henry DB, Pavuluri MN, Youngstrom E et al (2008). Accuracy of brief and full forms of the Child Mania Rating Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 64:368-381.
- Hlastala SA, Kotler JS, McClellan JM et al (2010). Interpersonal and social rhythm therapy for adolescents with bipolar disorder: treatment development and results from an open trial. *Depression and Anxiety*, 27:457-464.
- Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A et al (2005). Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disorders*, 7:483-496.
- Leibenluft E (2011). Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *American Journal of Psychiatry*, 168:129-142.

- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE et al (2006). Chronic versus episodic irritability in youth: A community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 16:456-466.
- Leibenluft E, Rich BA (2008). Pediatric bipolar disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 4:163-187.
- Liu HY, Potter MP, Woodworth KY et al (2011). Pharmacologic treatments for pediatric bipolar disorder: a review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 50:749-762 e739.
- Luby JL, Tandon M, Nicol G (2008). Three clinical cases of DSM-IV mania symptoms in preschoolers. In Luby JL, Riddle MA (eds) *Advances in Preschool Pharmacology*. New Rochelle, NY: Mary Ann Liebert, pp79-85.
- McClellan J, Kowatch R, Findling RL et al (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder [erratum appears in *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2007, 46:786]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:107-125.
- Merikangas KR, He JP, Burstein M et al (2010). Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:980-989.
- Mick E, Spencer T, Wozniak J et al (2005). Heterogeneity of irritability in attention-deficit/hyperactivity disorder subjects with and without mood disorders. *Biological Psychiatry*, 58:576-582.
- Miklowitz DJ, Chang KD, Taylor DO et al (2011). Early psychosocial intervention for youth at risk for bipolar I or II disorder: a one-year treatment development trial. *Bipolar Disorders*, 13:67-75.
- Morrison JA, Cottingham EM, Barton BA (2002). Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs. *American Journal of Psychiatry*, 159:655-657.
- Nivoli AM, Colom F, Murru A et al (2011). New treatment guidelines for acute bipolar depression: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 129:14-26.
- Patel NC, DelBello MP, Bryan HS et al (2006). Open-label lithium for the treatment of adolescents with bipolar depression. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45:289-297.
- Pavuluri MN, Henry DB, Devineni B et al (2006). Child mania rating scale: development, reliability, and validity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45:550-560.
- Pavuluri MN, West A, Hill SK et al (2009). Neurocognitive function in pediatric bipolar disorder: 3-year follow-up shows cognitive development lagging behind healthy youths.[see comment]. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48:299-307.
- Perlis RH, Dennehy EB, Miklowitz DJ et al (2009). Retrospective age at onset of bipolar disorder and outcome during two-year follow-up: results from the STEP-BD study. *Bipolar Disorders*, 11:391-400.
- Pfeifer JC, Welge J, Strakowski SM et al (2008). Meta-analysis of amygdala volumes in children and adolescents with bipolar disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47:1289-1298.
- Praharaj SK, Jana AK, Goyal N et al (2011). Metformin for olanzapine-induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 71:377-382.
- Schulze TG (2010). Genetic research into bipolar disorder: the need for a research framework that integrates sophisticated molecular biology and clinically informed phenotype characterization. *Psychiatric Clinics of North America*, 33:67-82.
- Van Meter AR, Moreira AL, Youngstrom EA (2011). Meta-analysis of epidemiologic studies of pediatric bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 72:1250-1256.
- Wagner KD, Hirschfeld RM, Emslie GJ et al (2006). Validation of the Mood Disorder Questionnaire for bipolar disorders in adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67:827-830.
- West AE, Henry DB, Pavuluri MN (2007). Maintenance model of integrated psychosocial treatment in pediatric bipolar disorder: A pilot feasibility study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:205-212.
- Wozniak J, Biederman J, Mick E et al (2007). Omega-3 fatty acid monotherapy for pediatric bipolar disorder: a prospective open-label trial. *European Neuropsychopharmacology*, 17:440-447.
- Wozniak J, Spencer T, Biederman J et al (2004). The clinical characteristics of unipolar vs. bipolar major depression in ADHD youth. *Journal of Affective Disorders*, 82 (suppl1):S59-69.
- Young RC, Biggs JT, Ziegler VE et al (1978). A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *British Journal of Psychiatry*, 133:429-435.
- Youngstrom E, Meyers O, Demeter C et al (2005a). Comparing diagnostic checklists for pediatric bipolar disorder in academic and community mental health settings. *Bipolar Disorders*, 7:507-517.
- Youngstrom E, Youngstrom JK, Starr M (2005b). Bipolar diagnoses in community mental health: Achenbach Child Behavior Checklist profiles and patterns of comorbidity. *Biological Psychiatry*, 58:569-575.
- Youngstrom EA, Frazier TW, Demeter C et al (2008). Developing a 10-item mania scale from the Parent General Behavior Inventory for children and adolescents. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69:831-839.

# Annexes E.2.1

Name:

## MOOD and ENERGY THERMOMETER

Please circle one or more of the below numbers FROM EACH COLUMN that reflects your mood & energy levels reflecting your day. You can circle more than one number if your mood/energy changes during the day.

E  
L  
E  
V  
A  
T  
E  
D  
/  
U  
P  
  
D  
E  
P  
R  
E  
S  
S  
E  
D  
/  
D  
O  
W  
N

<p><b>+10 SUPER ELEVATED</b> Have constant excitement and feel super happy, and have no control over self &amp; cannot be calmed down at all &amp; cannot function at all &amp; someone needs to be present to monitor safety.</p> <p><b>+9 EXTREMELY ELEVATED</b> Have extreme excitement and feel extremely happy, non-stop giggling &amp; laughing, and cannot control self &amp; cannot be calmed down &amp; function poorly.</p> <p><b>+8 SEVERELY ELEVATED-almost all day</b></p> <p><b>+7 SEVERELY ELEVATED- less than 50% of the day</b> Feel very happy &amp; giggling &amp; laughing, and can control self only briefly &amp; very difficult to calm down &amp; don't function well.</p> <p><b>+6 MODERATELY ELEVATED-almost all day</b></p> <p><b>+5 MODERATELY ELEVATED- less than 50% of the day</b> Feel cheerful/optimistic much more than usual/baseline (out of proportion) &amp; some difficulty to control self &amp; some difficulty to calm down &amp; don't function as good as before.</p> <p><b>+4 MILDLY ELEVATED-almost all day</b></p> <p><b>+3 MILDLY ELEVATED-less than 50% of the day</b> Feel cheerful and optimistic more than usual/baseline &amp; others may notice it, but can calm down &amp; function ok.</p> <p><b>+2 SLIGHTLY ELEVATED-almost all day long</b></p> <p><b>+1 SLIGHTLY ELEVATED- less than 50% of the day</b> Feel a little bit more cheerful and optimistic, but others don't notice &amp; function ok.</p>		<p><b>+10 SUPER ENERGETIC</b> Have constant motor excitement, non-stop moving around, and cannot control self &amp; cannot slow down at all &amp; cannot function at all &amp; someone needs to be present to monitor safety.</p> <p><b>+9 EXTREMELY ENERGETIC</b> Have motor excitement, non-stop moving around, and cannot control self &amp; cannot slow down &amp; function poorly.</p> <p><b>+8 SEVERELY ENERGETIC -almost all day</b></p> <p><b>+7 SEVERELY ENERGETIC- less than 50% of the day</b> Have excessive energy &amp; constantly moving and pacing about, and can control energy only briefly &amp; very difficult to slow down &amp; don't function well.</p> <p><b>+6 MODERATELY ENERGETIC -almost all day</b></p> <p><b>+5 MODERATELY ENERGETIC-less than 50% of the day</b> Feel energetic and hyper much more than usual/baseline (out of proportion) &amp; restless/pace &amp; some difficulty to control energy &amp; some difficulty to slow down &amp; don't function as good as before.</p> <p><b>+4 MILDLY ENERGETIC-almost all day</b></p> <p><b>+3 MILDLY ENERGETIC-less than 50% of the day</b> Feel energetic and hyper more than usual/baseline &amp; others may notice it, but can easily slow down &amp; function ok.</p> <p><b>+2 SLIGHTLY MORE ENERGY-almost all day long</b></p> <p><b>+1 SLIGHTLY MORE ENERGY-less than 50% of the day</b> Feel a little bit more energetic than usual, but others don't notice a change &amp; function ok.</p>
<h3>OK MOOD</h3>		<h3>OK ENERGY</h3>
<p><b>-1 SLIGHTLY DOWN- less than 50% of the day</b> Feel a little depressed and cheerless, but others don't notice a change &amp; function ok.</p> <p><b>-2 SLIGHTLY DOWN-almost all day</b></p> <p><b>-3 MILDLY DOWN - less than 50% of the day</b> Feel depressed and cheerless more than usual &amp; enjoying things and having fun is somewhat difficult &amp; others may notice a change, but can brighten up &amp; function ok.</p> <p><b>-4 MILDLY DOWN -almost all day</b></p> <p><b>-5 MODERATELY DOWN - less than 50% of the day</b> Feel depressed and cheerless (out of proportion) much more than usual &amp; enjoying things and having fun is more difficult &amp; some difficulty to brighten up &amp; don't function as good as before.</p> <p><b>-6 MODERATELY DOWN -almost all day</b></p> <p><b>-7 SEVERELY DOWN- less than 50% of the day</b> Feel very depressed &amp; cheerless &amp; gloomy, and don't enjoy things and don't feel like having fun &amp; very difficult to brighten up &amp; don't function well.</p> <p><b>-8 SEVERELY DOWN -almost all day</b></p> <p><b>-9 EXTREMELY DOWN (life is not worth living)</b> Have extreme depression and feel very miserable, have psychic pain ("I cannot stand it"), and cannot control self &amp; cannot be down &amp; function poorly.</p> <p><b>-10 AT THE LOWEST POINT</b> Have constant painful sadness and feel very numb &amp; empty &amp; don't want to live &amp; cannot function at all &amp; someone needs to be present to monitor safety.</p>	<p><b>-1 SLIGHTLY TIRED- less than 50% of the day</b> Feel a little bit tired, but others don't notice a change &amp; function ok.</p> <p><b>-2 SLIGHTLY TIRED-almost all day</b></p> <p><b>-3 MILDLY TIRED-less than 50% of the day</b> Feel more tired and less active than usual/baseline &amp; others may notice it, but can be active during the day &amp; function ok.</p> <p><b>-4 MILDLY TIRED-almost all day</b></p> <p><b>-5 MODERATELY TIRED-less than 50% of the day</b> Feel very tired &amp; slowed down than usual/baseline (out of proportion) &amp; have considerably less energy to do things &amp; less active &amp; spend more time than usual to rest &amp; don't function as good as before.</p> <p><b>-6 MODERATELY TIRED-almost all day</b></p> <p><b>-7 SEVERELY TIRED- less than 50% of the day</b> Have excessive tiredness &amp; very difficult to move around &amp; spend very long time to rest &amp; physical activity is limited to few &amp; don't function well.</p> <p><b>-8 SEVERELY TIRED-almost all day</b></p> <p><b>-9 EXTREMELY TIRED</b> Feel like drained and worn out &amp; almost no physical activity and cannot move around &amp; function poorly.</p> <p><b>-10 NO ENERGY AT ALL</b> Have constant motor retardation, and cannot move arms or legs &amp; cannot function at all &amp; someone needs to be present to monitor safety.</p>	

### DAILY SCHEDULE...

TODAY.. What time did you

a. wake up? \_\_\_\_\_

b. have breakfast? \_\_\_\_\_

c. have dinner? \_\_\_\_\_