



HAL
open science

Les caractéristiques associées au traumatisme précoce chez les patients souffrant de trouble bipolaire

Umuhoza Palatin Ndekezi

► **To cite this version:**

Umuhoza Palatin Ndekezi. Les caractéristiques associées au traumatisme précoce chez les patients souffrant de trouble bipolaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02418054

HAL Id: dumas-02418054

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02418054>

Submitted on 18 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
UFR des Sciences médicales

Année 2019

Thèse n° 3007

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement à Bordeaux le 08 mars 2019 par

Umuhoza Palatin NDEKEZI

Né le 12 septembre 1984 à Remera Musanze

**Les caractéristiques associées au traumatisme précoce
chez les patients souffrant de trouble bipolaire**

Une revue de la littérature

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien GARD

Membres du jury :

M. le Professeur Bruno AOUIZERATE, Président

M. le Professeur Marc AURIACOMBE, Juge

M. le Professeur Manuel BOUVARD, Juge

Mme le Professeur Hélène VERDOUX, Juge

M. le Docteur Pierre GODART, Juge

Mme le Professeur Chantal HENRY, Rapporteur

**LES CARACTERISTIQUES ASSOCIEES AU TRAUMATISME PRECOCE CHEZ LES
PATIENTS SOUFFRANT DE TROUBLE BIPOLAIRE**

REMERCIEMENTS

Au rapporteur

Madame le Professeur Chantal HENRY

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté d'évaluer cette thèse. C'est un honneur d'avoir votre avis favorable sans lequel cette thèse n'aurait pu être soutenue. Vos travaux sur le trauma précoce, le trouble bipolaire et la régulation émotionnelle me sont utiles au quotidien pour la prise en charge des patients souffrant de troubles divers.

Au Président du jury

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de présider ce jury. Je vous remercie pour votre écoute en tant que tuteur dans le cadre du suivi des internes du DES. Merci pour vos cours et vos remarques au cours des séances de bibliographie lors de mon stage dans votre pôle. En prenant en compte mes centres d'intérêt, vous m'avez guidé dans la précision du sujet de thèse et m'avez recommandé à un directeur de thèse. Voyez cette soutenance comme l'occasion de vous remettre le résultat du travail que vous m'avez chargé de réaliser.

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Marc AURIACOMBE

Je vous remercie infiniment de me faire honneur d'accepter de juger ce travail. Merci pour vos cours dans le cadre du DES, lors de mon stage dans votre pôle et lors des vidéoconférences. J'ai beaucoup appris lors de mon passage en addictologie et j'espère garder longtemps les acquis, et les revoir pour le bien de mes futurs patients qui auront des conduites addictives.

Madame le Professeur Hélène VERDOUX

Je vous remercie infiniment de me faire honneur d'accepter de juger ce travail. Quand j'ai commencé l'internat vous étiez coordinatrice du DES et comme tous les internes qui étaient à Pau au cours de ce semestre je me souviens de votre visite sur notre terrain de stage. Merci pour vos cours dans le cadre du DES, lors des séances de bibliographie et vos entretiens avec les patients auxquels j'ai eu la chance d'assister lors de mon bref passage dans votre pôle.

Monsieur le Docteur GODART

Je vous remercie infiniment de me faire honneur d'accepter de juger ce travail. Merci d'avoir été là en tant que chef de pôle dès mon premier semestre et de m'avoir montré que les formateurs soutiennent les internes dès le début de leur parcours. Merci pour ce que j'ai appris lors de mon passage dans votre Unité de soins et réhabilitation, je n'oublierai pas la réunion soignants-soignés où les patients élistaient un-e président-e, échangeaient, débattaient. Merci de m'avoir amené à toutes vos réunions avec les

partenaires sociaux ou j'ai pu voir le résultat de votre travail depuis de longues années. J'ai pu ainsi découvrir les patients hors les murs de l'hôpital, à différents degrés d'autonomie. Au-delà de leur prise en charge hospitalière, cela a conforté l'idée que je me faisais de la psychiatrie et j'ai été fier d'avoir choisi cette spécialité au vu des soins qu'elle apporte à ceux qui souffrent des maladies chroniques en tant que personnes. Je n'oublierai jamais le jour où vous m'avez parlé de votre conversation avec Monsieur le Maire de Pau au sujet de l'intégration des malades dans la cité. C'est un enjeu majeur.

Au directeur de thèse

Monsieur le Docteur Sébastien GARD

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de diriger cette thèse alors que vous ne me connaissiez pas auparavant. Vous avez été un directeur extraordinaire et un chef de stage qui m'a appris la pratique que je garderai tout au long de mon exercice. Je penserai toujours à poser les questions sur le syndrome des apnées obstructives du sommeil, je ferai autant que possible l'histoire de vie des patients à la recherche des éléments de l'histoire naturelle: prodromes, caractère épisodique ou non, contexte, comorbidités. Quand ça sera possible j'espère que je penserai à interroger les proches. Je vous remercie infiniment pour votre disponibilité malgré vos nombreuses obligations. Je n'oublierai jamais votre soutien humain à la fin de mon stage dans votre service. Pour tout et n'importe quoi je savais que je pouvais m'adresser à vous. Je ne suis pas sûr mais j'espère ne pas en avoir abusé. Je ne trouverai jamais les mots qu'il faut pour vous remercier. Vous avez été un directeur de thèse exceptionnel, un chef de stage, et si je peux me permettre, un grand-frère.

A celles et ceux qui ont contribué à cette thèse

A Monsieur le Professeur Bruno ETAIN qui m'a envoyé un de ses articles et a répondu à mes questions. Il m'a encouragé à poursuivre le travail sur un sujet dans lequel il est une référence et a une renommée internationale. Je n'oublierai jamais le moment où j'ai eu l'honneur de lui serrer la main au Congrès d'Amsterdam et son accueil chaleureux. Je lui en suis reconnaissant.

A Monsieur le Professeur Pierre-Alexis GEOFFROY de Paris qui a bien voulu répondre à ma question sur les études de mélange à la fin de la conférence qu'il a donnée sur un autre sujet au congrès d'Amsterdam. De cet échange j'ai appris sur ce sujet et son humilité.

A Madame le Professeur Anna VAN METER qui m'a envoyé un article par le réseau researchgate bien que je ne l'aie jamais rencontrée.

A Madame le Professeur Katherine BURDICK de Harvard qui a bien accepté de répondre à mes questions sur les troubles cognitifs qui persistent entre les épisodes. Notre bref échange au Congrès d'Amsterdam m'a encouragé à travailler.

A Monsieur le Professeur Edouard VIETA de Barcelone, merci pour l'article qu'il m'a envoyé grâce au réseau researchgate suite à sa conférence à laquelle j'avais assisté au Congrès d'Amsterdam. Sa réponse à ma question au cours de la conférence m'a donné ce sentiment utile à tout apprenti que n'importe quelle question peut être posée, même à un tel niveau. Je lui en suis reconnaissant.

A toutes les étudiantes et tous les étudiants qui travaillent à la bibliothèque universitaire site Carreire où je pouvais trouver une place tous les jours, alors que toutes les places sont occupées de 08h30 à 22h00. Je vous remercie de m'avoir supporté pendant des mois et des mois et de m'avoir dit que c'est normal de travailler autant.

A tous ceux qui m'ont formé

Aux Docteurs Patrick ALARY, Alexandre DIOT et Sylvie MENGINOU, merci d'avoir assuré mon entrée en psychiatrie.

Au Docteur Yves LE LOHER, merci pour votre confiance et tous les commentaires à la fin des entretiens. Merci pour votre évaluation à la fin du semestre qui m'a conforté dans le choix que j'avais fait de faire la psychiatrie. Merci d'avoir voulu me dire que vos collègues avaient apprécié mon modeste travail d'interne. Cela m'a encouragé à fournir plus d'efforts pour devenir un bon psychiatre.

Au Docteur Christine LOWY, merci pour votre confiance qui m'a permis d'acquérir plus d'autonomie. Merci de m'avoir autorisé à travailler dans votre bureau quand vous étiez au CMP. Merci de m'avoir confié les patients à suivre en ambulatoire. Aux Docteurs Thierry DELLA et Nathalie STREK, merci d'avoir été là.

Aux Docteurs Oriane HOSTACHE et Isaac LE BESQ, merci de m'avoir fait interne dans votre service. Je me suis senti au travail au quotidien. J'ai le souvenir d'avoir pu facilement trouver ma place grâce à vous. Merci pour les deux occasions conviviales du service où j'ai été invité.

Au Docteur Alain DESAGE, merci d'avoir accepté de me recevoir de passage « en hébergement », deux fois. J'ai apprécié vos commentaires cliniques lors des transmissions.

Au Docteur Jean-Philippe RENERIC, merci pour votre confiance au moment le plus important, mon retour au village des adolescents. Merci pour vos longs entretiens avec les adolescents auxquels j'ai pu assister. Votre bienveillance envers eux a nourri « le côté psy » qui devrait m'être utile et a encore affermi mon pas vers la fin de l'internat et le début de l'exercice. Merci de m'avoir confié des patients.

Au Docteur Jacques DUBERNET, j'ai apprécié travailler avec vous. Vous m'avez laissé travailler en autonomie, cela m'a permis d'organiser la prise en charge, de l'évaluation diagnostique à la thérapeutique. Cela m'a confronté à un certain nombre de situations cliniques qu'on n'oublie pas.

Au Docteur Jean-Philippe FERRIERE parce que vous êtes Président de la CME et que vous venez souvent prendre un café avec nous les internes.

Aux équipes

L'équipe des Pins, un très bon début d'internat. L'équipe des Capucines, pour votre professionnalisme.

L'équipe d'UGC, nous avons quand-même pas mal travaillé, et j'ai toujours les cadeaux de Noël. Je me suis régalé des livres que j'ai achetés avec le chèque-cadeau d'au revoir. Vous avez fait de mon stage un stage exceptionnel. Vous avez été exceptionnels.

A l'équipe d'USR, mon temps de stage était partagé mais j'ai pu apprécier la vie au travail. Merci aux équipes du Samsah que j'ai pu rencontrer au cours de ce stage. Merci pour l'accueil à vos réunions auxquelles Dr GODART m'amenait avec lui. Je me souviens de cet accueil très convivial qu'on n'oublie pas.

A l'équipe de Carreire 2, je ne sais pas quoi vous dire. Je garde un très bon souvenir de vous, de Carreire 2 et ses bureaux, ça a été un très bon stage. Je crois qu'au final nous avons pas si mal géré que ça. Et puis tant pis !

A l'équipe d'Upsilon, ce n'était pas le bon moment le retour au village des adolescents, mais ça s'est bien passé. Merci pour ce bon stage. Merci pour vos notes. A l'équipe d'addicto, merci pour le carnet qu'Upsilon vous a envoyé que j'avais oublié là-bas. Merci pour les matins de transmission. Et merci pour vos notes. Merci.

A mes cointernes

Romain P, on va dire que l'internat qu'on a commencé ensemble est terminé. Nous sommes restés à Pau deux ans et ça m'a marqué. Je te remercie pour beaucoup de choses. Je te propose qu'on ne dise pas tout. Je te remercie d'avoir été rapidement un ami. Je te remercie pour cette amitié qui dure.

Merci Boris pour ton amitié. Le Président de l'Asso c'est quand même un ami, hein !

Merci Didier pour ton accueil. En tant que Président de l'association tu avais organisé, avec Marine Lardinois, une réunion d'accueil des nouveaux internes. Je n'oublierai jamais cette disponibilité et cette solidarité que tu incarnes qui se transmet à travers les livrets de terrains de stage.

Merci à Laura, Claire B, Coline, Joanna, Lucie, Marine, Charlotte, Julia, Sophie, Gabrielle, Dimitri, Paul et Juliette pour votre esprit d'équipe. Merci à tous les cointernes, Simon, Anne-Laure, Claire D, David, Sarah, Elodie pour votre confraternité. Merci aux cointernes que j'ai croisés dans mes missions ELSA. Charlotte, un jour on nous croira. Manon nous avons vraiment bien géré, la postcure que tu lui as trouvée, chapeau. Mathilde, si nous trouvions un sponsor GPS ? Nous avons tout calé. Andrea, tu gères ! Vraiment ! Maxime, tu te souviens de ton patient ? Devine quoi : il est à Lescure 2 et c'est moi qui m'en occupe maintenant.

Merci aux référents stage de l'APIP, Maxime et Yann, et tout le bureau. Merci à toute la famille Internat de Perrens.

A ma famille et aux amis

Merci à Pierre BOURRAS qui depuis un jeudi 20 octobre 2005 m'avez soutenu, avez assisté à toutes les méandres de ma vie de toutes ces années et avez tout fait pour que je puisse faire quelque chose de ma vie. Vous ne m'avez pas mis au monde, mais sans m'avoir jamais vu auparavant vous avez estimé que je pouvais être dans les conditions nécessaires et me battre, gagner ma vie par le mérite. Vous vous êtes battu pour moi et je vous ai causé bien de soucis. En m'invitant à l'opéra et en me faisant lire Balzac et Zola, vous m'avez fait passer à un autre monde, vous m'avez élevé. Vous avez cru sérieusement que je pouvais terminer un jour mes études, je vous dédie cette thèse qui en est le symbole. Dr BOURRAS, vous êtes pour moi Pierre, mon parrain, mon père. Merci à toute la famille BOURRAS pour tous ces Noëls passés ensemble.

Merci à ma mère qui as tout fait pour nous élever dans les conditions difficiles. Tu nous as appris la valeur du travail, tu nous faisais lever à 04h00 du matin pour aller dans les champs et gagner notre pain quotidien. Tu as été et es toujours une mère formidable qui as beaucoup enduré pour moi, pour nous trois. Quand tu as été convoquée parce que j'étais arrivé en retard au lycée, je t'ai dit que ma vie

était un roman dont je ferais un livre. A ce jour il est peu probable que je devienne un romancier talentueux ; que par cette modeste thèse je puisse être un fils dont tu peux être fière.

A ma sœur Palatina, à mon frère Maximilien-Kolbe, à mon cousin et filleul Jean-Marie-Eustache, à ma cousine Fabine, à tous nos cousins et cousines, à nos tantes et à nos oncles, je vous embrasse. A notre feu grand-père, à notre grand-mère, grand-tante Specioza et toutes les grand-tantes et oncles.

A Jean-Baptiste B, merci pour ton amitié depuis plus de 12 ans, pendant les bons et surtout les mauvais moments, à la fac comme à l'extérieur de la fac.

A Vincent F, merci pour ton amitié qui dure depuis plus de 10 ans. A Léa S et Florian B merci pour votre amitié qui dure depuis votre première année.

A mes anciens amis, j'espère ne pas avoir trahi notre esprit ambitieux qui faisait le ciment de notre amitié. Aimable, Louis, Albertine, Jean-Marie, Esdras, Théoneste, Jean-Damascène, Alice, Félix, Aimée, à toute notre promo biochimie, je vous salue. A Donatien pour ton amitié, à Kinyata pour ton amitié, et à toute notre promo tronc commun (collège).

A mes élèves de l'ETK, Jean-Paul tu commençais tes études secondaires, aujourd'hui tu es docteur, Jérémie et tous les autres, je suis fier de vous. A ceux qui m'ont connu comme répétiteur de chimie à Progreso pour leur concours de première année, j'espère que je vous ai été utile.

A tous mes camarades de la fac de Limoges qui avez essayé dès les premiers jours de m'intégrer. Hervé, Samuel, Pierre-Antoine, Séb, Julie, Inès, Vincent dit Berry, Vincent major dit majorette (j'adorais que tu m'appelles papa, tu es un bon fiston tu sais ?), Benoît, Vaël, Emilie, vous avez essayé et ça a plus ou moins marché. Les restos d'anniv, sincèrement ... afin bref. Je vous comprends ! Des années plus tard. Vous êtes aussi l'expression de l'histoire de ma vie dans toute sa splendeur, dans tous les sens du mot.

A Jean-Louis ROUSSEL et toute votre famille, à tous les Français qui m'ont accueilli chez eux, à tous ceux qui m'ont fait croire en l'humanité et en l'universalité de l'humanité.

A toi Aurore, et à ton amour intemporel. Je te remercie d'avoir pris le risque d'être seule pendant mes moments difficiles. Tu as été et es une amie exceptionnelle. Je te remercie pour tes encouragements pendant que je travaillais sur cette thèse. Je te remercie d'être là et de me faire croire naïvement que l'amour existe encore. Tu es l'incarnation de l'amour, tu es l'amour.

A Pierre BOURRAS, mon Parrain

Table des matières

Table des matières	8
INTRODUCTION	12
METHODES	12
Partie I. GENERALITES SUR LES TROUBLES BIPOLAIRES	13
I.1. Epidémiologie des troubles bipolaires.....	13
I.2. Le spectre bipolaire	14
I.3. La pathogénie des troubles bipolaires.....	14
I.3.1. Les facteurs génétiques : l'héritabilité des troubles bipolaires	16
I.3.2. Les facteurs environnementaux.....	16
I.4. Synthèse des généralités sur les troubles bipolaires	17
Partie II. GENERALITES SUR LE TRAUMATISME PSYCHIQUE	17
II.1. Définitions.....	17
II.1.1. Le traumatisme psychique	17
II.1.2. L'événement traumatique	17
II.1.3. Le stress	18
II.2. La classification des traumatismes	18
II.2.1. La classification de Terr	18
II.2.2. La classification de Solomon et Heide	18
II.2.3. La classification de Herman.....	18
II.3. La maltraitance infantile et le trauma précoce de l'enfance	19
II.3.1. Définition	19
II.3.2. Les types de maltraitance	19
II.3.2.1. L'adversité précoce dans les études de l'OMS	19
II.3.2.2. Les types de maltraitance selon le Childhood trauma questionnaire ou CTQ.....	20
II.3.3. La variabilité des définitions et le problème conceptuel de la violence psychologique .	21
II.3.4. Epidémiologie des traumatismes précoces de l'enfance	22
II.3.4.1. En France.....	22
II.3.4.2. Au niveau mondial : les métaanalyses de Stoltenborgh et al. 2015.....	22
II.3.4.3. La cooccurrence des sous-types de trauma.....	23
II.3.4.4. Les différences homme/femme.....	23
II.4. Les conséquences des traumatismes chez l'enfant.....	24
II.4.1. Les réactions psychologiques de l'enfant face à un traumatisme	24
II.4.2. Les troubles liés aux traumatismes et aux facteurs de stress dans le DSM-5	25
II.4.3. Le diagnostic de <i>TSPT complexe</i>	26

II.4.4. Les facteurs influençant l'impact du traumatisme.....	27
II.4.4.1. L'âge à la victimisation	27
II.4.4.2. L'intentionnalité	27
II.4.4.3. Les mécanismes intermédiaires.....	28
II.5. Synthèse des généralités sur les traumatismes psychiques	28
Partie III. LE LIEN ENTRE TRAUMA PRECOCE ET TROUBLES BIPOLAIRES	29
III.1. Introduction	29
III.2. Le trauma précoce facteur causal des troubles bipolaires	29
III.2.1. Prévalence du trauma précoce : études menées exclusivement sur des groupes de patients	29
III.2.2. Etudes comparatives	30
III.2.3. Le lien de causalité	32
III.2.3.1. Trauma précoce sans distinction	32
III.2.3.2. Le lien privilégié avec l'abus émotionnel	32
III.2.3.3. Les autres sous-types de trauma	33
III.2.4. La métaanalyse de Palmier-Claus et al. 2016	33
III.2.5. La différence entre les genres.....	34
III.3. Le trauma précoce prédicteur du cours évolutif des troubles bipolaires.....	34
III.3.1. Le trauma précoce et l'âge de début du trouble bipolaire	34
III.3.1.1. Définition de l'âge de début	34
III.3.1.2. L'hétérogénéité du trouble bipolaire selon l'âge de début : études de mélange....	35
III.3.1.3. Le trouble bipolaire précoce : un pronostic plus sévère.....	35
III.3.1.4. L'impact du trauma précoce sur l'âge de début.....	36
III.3.2. Le traumatisme précoce et le risque suicidaire du trouble bipolaire.....	37
III.3.2.1. Définitions	37
III.3.2.2. Le risque suicidaire du trouble bipolaire	37
III.3.2.3. Le risque suicidaire lié au trauma précoce en population générale.....	38
III.3.2.4. Le risque suicidaire lié au trauma précoce en population clinique	38
III.3.2.5. Le risque suicidaire lié au trauma précoce chez les patients souffrant de trouble bipolaire	39
III.3.3. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques des troubles bipolaires.....	41
III.3.3.1. Les symptômes psychotiques des troubles bipolaires.....	41
III.3.3.2. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques en population générale	41
III.3.3.3. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques en population clinique	42
III.3.3.4. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques chez les patients souffrant de troubles bipolaires.....	43
III.3.4. Le trauma précoce et l'évolution avec cycles rapides.....	44

III.3.4.1. Définition	44
III.3.4.2. Le mauvais pronostic associé aux cycles rapides	45
III.3.4.3. Les facteurs favorisant l'évolution avec cycles rapides	45
III.3.4.4. Le trauma précoce et l'évolution avec cycles rapides.....	46
III.3.5. Le trauma précoce et le nombre d'épisodes	47
III.3.5.1. Le nombre d'épisodes dépressifs.....	47
III.3.5.2. Le nombre d'épisodes hypo/maniaques	47
III.3.6. Le trauma précoce et les comorbidités anxieuses des troubles bipolaires.....	47
III.3.6.1. La prévalence des comorbidités anxieuses des troubles bipolaires.....	47
III.3.6.2. Le lien entre les troubles bipolaires et leurs comorbidités anxieuses	48
III.3.6.3. Le trauma précoce et les troubles anxieux.....	48
III.3.6.3.1. Les troubles anxieux sans distinction	48
III.3.6.3.2. Le trouble stress post-traumatique	49
III.3.6.3.3. Le trouble panique	49
III.3.6.3.4. L'anxiété sociale	49
III.3.6.3.5. L'anxiété symptôme	49
III.3.6.4. Le trauma précoce et les troubles anxieux comorbides des troubles bipolaires.....	50
III.3.6.4.1. Troubles anxieux sans distinction.....	50
III.3.6.4.2. Trouble stress post-traumatique	50
III.3.6.4.3. Le trouble panique	51
III.3.6.4.4. L'anxiété sociale	51
III.3.7. Le trauma précoce et les troubles liés aux substances comorbides des troubles bipolaires.....	51
III.3.7.1. La prévalence des troubles liés aux substances comorbides des troubles bipolaires	51
III.3.7.2. Le trauma précoce et les troubles liés aux substances	51
III.3.7.3. Le trauma précoce et les troubles liés aux substances comorbides du trouble bipolaire	52
III.3.8. Le trauma précoce et le trouble de la personnalité borderline comorbide du trouble bipolaire	53
III.3.8.1. La prévalence du trouble de la personnalité borderline comorbide du trouble bipolaire	53
III.3.8.2. L'impact du trouble de la personnalité borderline sur le trouble bipolaire.....	53
III.3.8.3. Le trauma précoce et le trouble de la personnalité borderline.....	53
III.3.8.4. Le trauma précoce et le trouble de la personnalité borderline comorbide des troubles bipolaires.....	54
III.3.9. Le lien entre trauma précoce et les comorbidités somatiques des troubles bipolaires .	55

III.3.9.1. Les comorbidités somatiques des troubles bipolaires	55
III.3.9.2. Le trauma précoce et les maladies somatiques	55
III.3.9.3. Le trauma précoce et les comorbidités somatiques des troubles bipolaires.....	56
III.3.10. Synthèse sur le lien entre trauma précoce et les caractéristiques cliniques des troubles bipolaires.....	56
• Concernant la présence ou l'absence d'antécédents traumatiques.....	56
• Concernant les sous-types de trauma	56
III.3.11. Le lien entre trauma précoce et caractéristiques des troubles bipolaires : la métaanalyse d'Agnew-Blais et al.	57
CONCLUSION GENERALE	58
Annexe. La liste des items du CTQ (Childhood trauma questionnaire) validé en français.....	60
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	63

INTRODUCTION

Selon la Haute autorité de santé, les troubles bipolaires sont des pathologies chroniques débutant chez l'adulte jeune et dont le handicap est très important. Il s'agit de troubles récurrents de l'humeur alternant des phases d'expansion de l'humeur avec une augmentation de l'énergie et des activités (manie ou hypomanie), et des baisses de l'humeur (dépression), avec des intervalles libres plus ou moins longs (HAS, 2014). Ils concernent en moyenne 2,4% de la population mondiale pour l'ensemble du spectre bipolaire, 0,6% pour le trouble bipolaire de type I et 0,4% pour le trouble bipolaire de type II (Merikangas et al. 2011). Les troubles bipolaires font partie des pathologies psychiatriques les plus sévères. Ils ont de nombreuses comorbidités et conduisent le plus fréquemment aux tentatives de suicide. Une métaanalyse a estimé à 36,3% le taux de patients souffrant de trouble bipolaire de type I et à 32,4% celui des patients souffrant de trouble bipolaire de type II qui rapportaient au moins une tentative de suicide au cours de leur vie (Novick et al. 2010). Leurs épisodes peuvent être accompagnés ou non de symptômes psychotiques (APA, 2013).

Parmi les nombreux travaux scientifiques consacrés aux troubles bipolaires on trouve une littérature abondante sur les hypothèses de pathogénèse. C'est dans ce cadre que les facteurs génétiques et les facteurs environnementaux apparaissent comme des éléments déterminants. De ces derniers, le trauma précoce acquiert au fil des publications une place prépondérante. Comme il sera abordé au cours de ce travail, son impact est étudié dans presque tous les troubles mentaux. Son importance semble considérable dans les troubles bipolaires dont il serait un facteur de risque et auxquels il conférerait une présentation clinique et une évolution plus sévères. Il a été aussi suspecté d'influencer la réponse au traitement. L'intérêt de personnaliser la prise en charge des patients souffrant de troubles bipolaires en fonction des antécédents traumatiques de l'enfance a été envisagé (Aas et al. 2016). L'objectif de cette revue de la littérature était d'examiner si les résultats disponibles à ce jour sont en faveur d'un lien entre le trauma précoce et le risque plus élevé des troubles bipolaires, et si le trauma précoce est associé à des caractéristiques cliniques qui prédisent une plus grande sévérité de ces troubles.

METHODES

Nous avons réalisé une recherche d'articles sur les bases Pubmed, PsychInfo, PsychArticles, ScienceDirect des articles en anglais et en français publiés avant le 01/01/2018 et qui ont étudié le lien entre trauma précoce et le risque de troubles bipolaires ; ainsi que les articles publiés sur le lien entre le trauma précoce et les caractéristiques cliniques ainsi que les comorbidités des troubles bipolaires, en utilisant les mots clés Child* abuse, child* neglect, child* maltreatment, early abuse, early

maltreatment, early neglect, sexual abuse, physical abuse, emotional abuse, croisés avec bipolar, mania/manic, hypomania/hypomanic, manie/hypomanie, depression, depressive, psychotic, suicid*, traumatismes affectifs de l'enfance, trauma précoce et maltraitance infantile. Nous avons ensuite analysé la bibliographie des articles pertinents pour trouver ceux ayant un rapport avec le sujet qui ne seraient pas apparus dans les résultats de recherche par mots clés. Les résultats des études ont été complétés par une métaanalyse chaque fois qu'il y en avait une de disponible.

Partie I. GENERALITES SUR LES TROUBLES BIPOLAIRES

I.1. Epidémiologie des troubles bipolaires

Merikangas et al. 2011 ont mené onze études dans onze pays pour l'OMS. Les onze pays étaient le Brésil, la Bulgarie, la Colombie, l'Inde, le Japon, le Liban, le Mexique, la Nouvelle-Zélande, la Roumanie, Shenzhen en Chine et les Etats-Unis. Les études ont inclus les sujets âgés de plus de 18 ans. La taille des échantillons variait de 2357 participants en Roumanie à 12790 participants en Nouvelle-Zélande.

- La prévalence

La prévalence vie entière du spectre bipolaire était estimée à 2,4% dont 0,6% pour le trouble bipolaire de type I ; 0,4% pour le trouble bipolaire de type II et 1,4% pour le trouble bipolaire subsyndromique. Les prévalences 12 mois étaient respectivement 0,4%, 0,3% et 0,8%. Les prévalences du trouble bipolaire de type I et du trouble bipolaire subsyndromique étaient plus élevées chez les hommes alors que la prévalence du trouble bipolaire de type II était plus élevée chez les femmes.

- Les caractéristiques du trouble

Environ la moitié des patients souffrant des troubles bipolaires de type I et subsyndromique avaient eu un début de la maladie avant l'âge de 25 ans, et les patients souffrant de trouble bipolaire de type II légèrement plus tardivement. L'âge de début du trouble était d'autant plus précoce que le type du trouble bipolaire était sévère : 18,4 ans pour le trouble bipolaire de type I, 20 ans pour le trouble bipolaire de type II et 21,9 ans pour le trouble bipolaire subsyndromique. La sévérité combinée des épisodes dépressifs et hypo/maniaques était plus importante pour les troubles bipolaires de type I et de type II que pour le trouble bipolaire subsyndromique.

- Les comorbidités

Trois quarts des patients avaient des critères pour une comorbidité vie entière, la moitié d'entre eux en avaient au moins trois. Les troubles anxieux (62,9%), en particulier attaques de panique (49,8%)

dont le trouble panique (11,1%) étaient les plus fréquents, suivis de troubles du comportement (44,8%) et d'abus de substances (36,6%). Il y avait plus de comorbidités dans le trouble bipolaire de type I et de type II que dans le trouble bipolaire subsyndromique, même si le risque d'avoir une comorbidité est resté plus élevé chez ces derniers que chez les sujets sans trouble bipolaire. Les antécédents de tentatives de suicide étaient retrouvés chez un quart des patients avec le trouble bipolaire de type I, chez un cinquième des patients avec le trouble bipolaire de type II et chez un dixième des patients avec le trouble bipolaire subsyndromique.

- Le retentissement et le recours aux soins

Le taux de patients avec un retentissement fonctionnel sévère ou très sévère était plus important pour la dépression (74%) que pour la manie (51%). Les patients souffrant du trouble bipolaire de type I (51,6%) et du trouble bipolaire de type II (59,9%) étaient plus nombreux à être suivis par les services spécialisés que les patients souffrant de trouble bipolaire subsyndromique (33,3%).

I.2. Le spectre bipolaire

La terminologie *spectre bipolaire* n'est pas encore adoptée par les classifications internationales même si la plupart de ses composantes font partie du chapitre des troubles bipolaires et apparentés et des troubles dépressifs du DSM-5 : le trouble bipolaire de type I caractérisé par la présence d'un épisode maniaque ; le trouble bipolaire de type II caractérisé par la présence d'un épisode hypomaniaque et des épisodes dépressifs ; le trouble bipolaire de type I ½ caractérisé par un épisode hypomaniaque qui ne remplit pas tous les critères d'un épisode maniaque mais qui a un retentissement sur le fonctionnement socioprofessionnel ; le trouble bipolaire de type III défini par un épisode maniaque ou hypomaniaque induit par une substance (antidépresseurs, autre traitement médical, consommation de substances) ; et le trouble bipolaire de type IV défini par la présence d'épisodes dépressifs chez un patient au tempérament hyperthymique (Akiskal et al. 1999). Beaucoup d'études épidémiologiques ont été menées sur la validité et l'intérêt du concept de spectre bipolaire aux contours toujours non clairement définis. Parmi les arguments avancés pour soutenir cette validité figurent le continuum des symptômes hypomaniaques de la population générale aux populations cliniques et le continuum des troubles dépressifs unipolaire-bipolaire.

I.3. La pathogénie des troubles bipolaires

Brietzke et al. 2012 ont proposé un algorithme qui permettrait de prédire le trouble bipolaire chez les sujets à haut risque. Cet algorithme s'appuie sur trois piliers : génétique, environnemental et les biomarqueurs. Ils ont suggéré que les antécédents familiaux des apparentés au premier degré soient incorporés dans cet algorithme, de même que les endophénotypes trouvés plus fréquents chez les patients et leurs apparentés qu'en population générale. Ces derniers incluent les anomalies de

régulation du rythme circadien, la réponse à la privation de sommeil, les hyperdensités de la substance blanche, les traits de personnalité, la réponse aux psychostimulants, la sensibilité cholinergique, les anomalies de l'onde P300 sur l'électroencéphalogramme et les anomalies des cellules mononucléées périphériques. Cependant, la plupart des enfants des patients souffrant de troubles bipolaires ne développent pas le trouble. La sensibilité des antécédents familiaux comme seul prédicteur des troubles bipolaires reste faible. Ils ajoutent ainsi un deuxième pilier du risque lié à l'environnement. Il s'agit principalement des antécédents de traumatismes de l'enfance qui pourraient être associés à une activation permanente de l'axe hypothalamo-hypophyso-adrenergique ou axe HPA et ainsi être à l'origine des altérations neurodéveloppementales durables. Le troisième pilier est fait de biomarqueurs qui sont des traits de vulnérabilité non nécessairement définitifs. Ils incluent le BDNF (brain-derived neurotrophic factor), principal médiateur de neuroplasticité qui pourrait être un marqueur de processus physiopathologique dans les troubles bipolaires. Ils incluent aussi les marqueurs pro-inflammatoires, bien que les résultats des études dans le trouble bipolaire soient hétérogènes. Les marqueurs du stress oxydatif pourraient aussi faire partie des biomarqueurs, notamment le superoxyde dismutase élevé chez les patients en épisodes dépressif et maniaque, la catalase augmentée en phase maniaque et basse en période euthymique, le glutathionne peroxydase augmenté en euthymie et les marqueurs de peroxydation lipidique.

L'interaction entre ces facteurs génétiques et environnementaux est très étudiée comme modèle pathogénique en psychiatrie avec principalement les travaux de l'équipe londonienne de Caspi et al. Cette équipe a constaté que les enfants victimes de maltraitance avaient des troubles des conduites s'ils avaient une faible expression génétique de la monoamine oxydase A (2002), que les antécédents traumatiques de l'enfance étaient associés à des symptômes dépressifs chez des sujets porteurs de l'allèle s du gène codant pour le transporteur de la sérotonine (2003) et que les consommateurs de cannabis étaient plus susceptibles de développer une psychose selon leur génotype Catechol-O-méthyltransférase (2005). En s'appuyant sur ces résultats, Caspi et Moffitt publient en 2006 un article pour argumenter en faveur de l'interaction gène-environnement comme mécanisme expliquant la survenue des troubles psychiatriques. Ils constatent que la première approche qui consistait à envisager un gène unique qui cause la maladie psychiatrique a échoué. De la même façon, l'hypothèse selon laquelle des gènes causent des endophénotypes composant l'expression de la maladie n'a pas été confirmée. Selon eux le trouble se développe du fait des facteurs environnementaux sur un profil génétique vulnérable, du fait de l'interaction gène-environnement. Le facteur environnemental est la cause dont l'effet sera le trouble ou l'absence du trouble selon la prédisposition génétique vulnérable ou résilient à ce facteur.

I.3.1. Les facteurs génétiques : l'héritabilité des troubles bipolaires

McGuffin et al. 2003 ont estimé à 0,85 l'héritabilité des troubles bipolaires sans distinction de types. Leur étude a inclus 30 paires de jumeaux monozygotes et 37 paires de jumeaux dizygotes ayant un apparenté souffrant de trouble bipolaire suivi dans deux hôpitaux londoniens. Ils ont considéré comme atteinte la paire de jumeaux dont au moins l'un des deux souffrait de trouble bipolaire. La concordance monozygotique était plus importante que la concordance dizygotique. Ils ont pu ainsi estimer l'héritabilité à 0,85.

I.3.2. Les facteurs environnementaux

Une cinquantaine de facteurs de risques dont la plupart sont des facteurs environnementaux ont été étudiés pour les troubles bipolaires. Ceux dont une association a été trouvée par diverses études avec les troubles bipolaires sont: un revenu bas, un statut marital célibataire, une résidence urbaine, les événements de vie stressants récents, les trois mois suivant l'accouchement, les antécédents de traumatisme crânien, la sclérose en plaques (Tsuchiya et al. 2003), l'infection prénatale par le virus de l'influenza, l'exposition prénatale à la guerre, l'exposition prénatale au tabagisme, la prématurité avant 37 semaines d'aménorrhée, l'abus d'opiacés, l'abus de cocaïne, l'abus de cannabis, l'abus de stimulants, l'abus d'anxiolytiques, le traumatisme crânien, la perte parentale maternelle ou paternelle avant l'âge de cinq ans, et la maltraitance (Marangoni et al. 2016). Pour certains facteurs étudiés le lien avec les troubles bipolaires a été exclu : le sexe féminin, l'infection par le virus de l'influenza, le lieu de naissance urbaine ou l'ordre de naissance (Tsuchiya et al. 2003), les infections par les virus HSV1, HSV2, CMV, Toxoplasme gondii et l'exposition prénatale à la famine (Marangoni et al. 2016). Pour d'autres facteurs les résultats restaient non concluants : l'ethnie, la grossesse et les complications obstétricales, la saison de naissance, le quotient intellectuel, la latéralité gauchère, le niveau éducatif élevé, le niveau éducatif élevé des parents et leur profession, la perte parentale précoce et les antécédents d'épilepsie (Tsuchiya et al. 2003).

Bortolato et al. 2017 ont fait une revue de 16 revues de la littérature et métaanalyses (*umbrella review*). Ils ont fait des analyses qualitatives et quantitatives. Les métaanalyses qu'ils ont incluses avaient inclus 54 études concernant sept facteurs de risque des troubles bipolaires. Le syndrome de l'intestin irritable était un facteur de risque (OR=2,48) avec un niveau de preuve de classe I ($p < 10^{-6}$, sans biais et sans hétérogénéité, plus de 1000 cas inclus). L'adversité au cours de l'enfance était un facteur de risque (OR=2,86) avec un niveau de preuve de classe II ($p < 10^{-6}$, plus de 1000 cas inclus). L'asthme était un facteur de risque (OR=2,12) avec un niveau de preuve de classe III ($p < 10^{-3}$, plus de 1000 cas inclus). L'obésité était un facteur de risque (OR=1,77) avec un niveau de preuve de classe III ($p < 10^{-3}$, plus de 1000 cas inclus). Le traumatisme crânien et l'infection prénatale par le toxoplasme

gondii étaient des facteurs de risque (OR respectifs 1,85 et 1,52) avec un niveau de preuve faible ($p < 0,05$). Les complications obstétricales n'étaient pas des facteurs de risque des troubles bipolaires.

I.4. Synthèse des généralités sur les troubles bipolaires

Les troubles bipolaires sont des affections sévères jusqu'ici considérées comme épisodiques. La prévalence du trouble bipolaire de type I a été estimée à 0,6%, celle du trouble bipolaire de type II à 0,4% et l'ensemble du spectre à 2,4% par une étude menée dans onze pays. Concernant la pathogénie, l'hypothèse d'interaction entre les gènes et l'environnement spécifique est privilégiée. L'héritabilité des troubles bipolaires est estimée à des valeurs autour de 85%. Le trauma précoce de l'enfance a été identifié comme le principal facteur environnemental des troubles bipolaires.

Partie II. GENERALITES SUR LE TRAUMATISME PSYCHIQUE

II.1. Définitions

II.1.1. Le traumatisme psychique

Le traumatisme psychique ou trauma est défini par Chidiac et Crocq 2010 comme un phénomène d'effraction du psychisme et de débordement de ses défenses par les excitations violentes afférentes à la survenue d'un événement agressant ou menaçant pour la vie ou l'intégrité physique ou psychique d'un individu qui y est exposé comme victime, témoin ou acteur. Le mot traumatisme vient du grec ancien *traumatismos*, signifiant action de blesser ; mais son acception française actuelle correspond plutôt au mot grec *trauma* qui signifie blessure. En psychologie le concept de traumatisme psychique ou trauma a été emprunté à la pathologie chirurgicale où il signifie « transmission d'un choc mécanique exercé par un agent physique extérieur sur une partie du corps, y provoquant une blessure ou une contusion ». Transposé à la psychopathologie, le mot a conservé cette connotation. Le traumatisme psychique est la transmission d'un choc psychique exercé par un agent psychologique extérieur sur le psychisme, y provoquant des perturbations psychopathologiques, que ces dernières soient transitoires ou définitives. Le traumatisme psychique ou trauma ne se confond ni avec l'agent traumatisant ni avec ses séquelles. De même le trauma et le stress renvoient à des notions différentes : l'un concerne le registre psychologique, l'autre le registre bioneuropsychologique.

II.1.2. L'événement traumatique

Selon Josse 2011, l'événement traumatique constitue une menace pour la vie (mort réelle ou possible) ou pour l'intégrité physique (lésions corporelles, violation de l'intimité) et/ou mentale (perte de biens personnels, outrage à l'honneur ou aux droits fondamentaux) d'une personne ou d'un groupe de

personnes. Cet événement produit une peur intense et/ou un sentiment d'impuissance et/ou d'horreur et/ou de honte et remet en cause les valeurs essentielles de l'existence que sont la sécurité, la paix, le bien, la solidarité, la morale, le respect, le prix de la vie, ... Chez l'enfant et chez l'adulte divers événements sont potentiellement traumatiques : accidents collectifs et catastrophes, accidents de la route, agressions sexuelles, emprise psychologique, harcèlement, torture et violence d'Etat, violences conjugales, les prises d'otage, la maltraitance infantile et d'autres.

II.1.3. Le stress

Le stress peut être défini comme la réaction biologique, physiologique et psychologique d'alarme, de mobilisation et de défense de l'individu à une agression, une menace ou une situation inopinée. Ce mot anglais est emprunté du vocabulaire des métallurgistes qui désignaient ainsi le comportement d'un métal soumis à des forces de pression, d'étirement ou de torsion. En 1914 le physiologiste américain Cannon l'a transposé à la régulation hormonale des émotions chez l'animal. En 1945, deux psychiatres militaires américains Grinker et Spiegel l'appliquent à la pathologie psychiatrique de guerre pour désigner l'état psychique des soldats soumis aux émotions de combat et développant en conséquence des troubles mentaux aigus ou chroniques. En 1950 le physiologiste canadien Hans Selye adopte le terme de *stress* pour désigner ce qu'il a appelé depuis 1936 le syndrome d'adaptation générale (Crocq, 2014).

II.2. La classification des traumatismes

II.2.1. La classification de Terr

Terr 1991 a établi une classification des traumatismes souvent reprise par différents auteurs. Elle différencie les traumatismes de type I liés à un événement unique, soudain, inattendu, qui a un commencement net et une fin précise, des traumatismes de type II liés à un événement prévisible, répété ou présent constamment ou menaçant de se reproduire.

II.2.2. La classification de Solomon et Heide

Solomon et Heide 1999 ont complété cette classification avec les traumatismes de type III liés à des événements multiples, envahissants, violents durant de longues périodes comme l'exploitation sexuelle, les abus intrafamiliaux, et les traumatismes de type IV qui sont liés à des événements toujours en cours.

II.2.3. La classification de Herman

Herman 1997 les a plutôt classés en traumatismes simples, qu'elle assimile à des traumatismes de type I selon Terr, et en traumatismes complexes qui résultent d'une victimisation chronique sur une longue

période en termes de mois et années, qui sont à rapprocher des traumatismes de type II selon Terr, ou aux types III de Solomon et Heide s'ils débutent précocement.

II.3. La maltraitance infantile et le trauma précoce de l'enfance

II.3.1. Définition

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2006), la maltraitance des enfants renvoie aux mauvais traitements physiques et affectifs, aux sévices sexuels, au manque de soins ou à la négligence envers les enfants, ainsi qu'à leur exploitation commerciale ou de toute autre nature. Elle a lieu dans des contextes nombreux et divers. Les agresseurs d'enfants peuvent être les parents ou d'autres membres de la famille, les personnes qui s'en occupent, des amis, des connaissances, des étrangers, des personnes qui occupent un poste de responsabilité – enseignants, soldats, officiers de police et membres du clergé –, des employeurs, des travailleurs de la santé, ou d'autres enfants.

II.3.2. Les types de maltraitance

L'OMS 2006 distingue quatre types de maltraitance des enfants : la violence physique, la violence sexuelle, la violence psychologique et la négligence. Ils sont repris par le dernier chapitre du DSM-5 consacré aux *Autres situations pouvant faire l'objet d'un examen clinique*, sous le titre de *Problèmes de maltraitance et de négligence d'un enfant*. Toutefois, les études réalisées pour l'OMS recherchent douze sous-types d'adversités qui seront précisées ci-après. La relation entre ces adversités et les types de trauma précoce sera également précisée. La plupart des travaux cités au long de cette revue de la littérature utilisent le Childhood trauma questionnaire (CTQ) qui distingue cinq sous-types de trauma précoce. Ils sont définis de la même façon que ceux de l'OMS sauf la négligence qui est subdivisée en négligence émotionnelle et négligence physique. Les travaux concernant ce sujet parlent de façon interchangeable de trauma précoce, de trauma de l'enfance ou de traumatismes affectifs de l'enfance.

II.3.2.1. L'adversité précoce dans les études de l'OMS (Kessler et al.2010)

Les études de l'OMS utilisent le questionnaire de la section *enfance et trouble stress post-traumatique* du CIDI (Composite international diagnostic interview) qui recherche douze sous-types d'adversités chroniques de l'enfance regroupées en quatre catégories : les pertes interpersonnelles dont le décès parental, divorce parental, autres pertes parentales ; la maladaptation parentale ou dysfonctionnements familiaux définis comme la présence d'un trouble psychiatrique parental, l'abus de substance par un parent, les comportements criminels d'un parent, la violence familiale ; la maltraitance de type abus physique, abus sexuel et négligence ; et les autres adversités de l'enfance comme une maladie somatique grave au cours de l'enfance ou l'adversité financière.

II.3.2.2. Les types de maltraitance selon le Childhood trauma questionnaire ou CTQ

Le CTQ est composé de 70 items dans sa version longue originale développée par Bernstein et al. 1994 avec une échelle de type Likert en cinq choix de réponse, de 1 = jamais vrai, à 5 = très souvent vrai. Il a été validé dans plusieurs langues dont le Français (Paquette et al. 2004). Il a ensuite été développé une version courte de 28 items (Bernstein et al. 2003). Il a été développé au sein d'un échantillon de patients souffrant de troubles liés aux substances. Il fait preuve d'une meilleure fiabilité en population clinique qu'en population générale. Il a été désigné pour évaluer une large gamme d'expériences traumatiques incluant les abus, les négligences et les dysfonctionnements familiaux (Burgermeister, 2007). Il est fiable et validé pour recueillir des informations sur la fréquence et la sévérité des sous-types de traumatismes, et bien que des outils alternatifs existent, il n'y en a pas à l'heure actuelle de gold standard (Etain et al. 2008). Il permet de calculer un score total et des scores de cinq sous-types de traumatismes vécus avant l'âge de 18 ans, ainsi définis :

- Abus émotionnel

Abus verbal qui affecte le bien-être ou le moral de l'enfant ou toute autre conduite qui le rabaisse, l'embarrasse, l'effraie, ou des insultes comme par exemple des réprimandes, ridiculisations, critiques, discriminations, harcèlement, provocation ou rejet.

- Abus physique

Agressions physiques commises par une personne plus âgée avec risque de blessure, mise en danger de la santé et de la croissance physique de l'enfant ou l'adolescent, comme des coups, des brûlures, morsures, torsions, empoisonnements, coups de pied, heurts, étranglement, bousculade, pincements, secousses, jets d'objets, coupures.

- Abus sexuel

Toute sorte de conduite sexuelle par un adulte ou un adolescent plus âgé qui implique un enfant quand quelque chose auquel il/elle n'est pas mentalement ou émotionnellement préparée ou ne comprend pas parfaitement ou qui sort des lois ou des limites de la société, comme par exemple demandes, pressions, ou entrainer l'enfant dans n'importe quelle sorte d'activité sexuelle, exhibition de ses parties génitales devant l'enfant pour satisfaire son propre désir, ou l'intimider ou utiliser l'enfant pour des images à visée pornographique.

- Négligence émotionnelle

Un ensemble de défaillances du pourvoyeur de soins dans la subvention de ses besoins émotionnels et psychologiques comme l'amour, l'attention, la motivation, les encouragements et le soutien émotionnel, intentionnellement ou non, par exemple ne tient pas le bébé dans ses bras et ne le

réconforte pas, n'interagit pas avec lui/elle, ignorant ses besoins d'affection, ou ne le félicitant pas pour ses progrès.

- Négligence physique

Le pourvoyeur de soins échoue à subvenir aux besoins basiques tels que le logement décent, sécurité physique, habits propres et appropriés aux conditions météorologiques, surveillance, nourriture et santé, par exemple laisser l'enfant seul manipuler les surfaces chaudes comme poêles, laisser l'enfant en charge d'un plus jeune, ou ne pas l'amener chez le médecin quand c'est nécessaire.

II.3.3. La variabilité des définitions et le problème conceptuel de la violence psychologique

De nombreux auteurs constatent un problème lié à la définition de la maltraitance psychologique. De façon générale, la maltraitance est définie par l'acte du maltraitant et par l'effet qu'elle a sur l'enfant. Les auteurs distinguent ainsi les agressions qui correspondent aux actes du maltraitant, des abus qui incluent les actes et leur impact. En suivant ce modèle, Slep et al. 2011 ont proposé deux critères de l'abus émotionnel. Le critère A est défini par l'acte émotionnellement agressif, verbal ou gestuel alors que le critère B est défini par l'impact. Ils ont distingué trois types d'impact que peut avoir l'abus émotionnel. Soit l'enfant est clairement affecté, il a des symptômes psychiatriques plus ou moins syndromiques, ou il présente des symptômes physiques. Ou l'enfant paraît éprouver la peur et l'angoisse au-delà du « normal ». Ou encore il n'a ni symptômes ni peur mais l'événement est en soi reconnu comme potentiellement traumatique en fonction du risque et des facteurs de résilience préexistants. C'est le cas par exemple d'être témoin de violences domestiques même quand l'enfant est assez âgé et supposé habitué à cette situation. Glaser et al. 2011 ont proposé un cadre conceptuel (FRAMEA) après avoir constaté les différentes façons de nommer la maltraitance psychologique avec les termes abus émotionnel, négligence émotionnelle, maltraitance psychologique ou abus psychologique. Ils constatent qu'il n'y a plus de raison de faire la différence entre les termes psychologique et émotionnel. En revanche l'abus renvoie à l'acte de commission alors que la négligence correspond à l'omission. Au Royaume-Uni le guide gouvernemental parlait d'une part d'abus émotionnel et d'autre part de négligence dont négligence émotionnelle, alors qu'aux Etats-Unis l'APSAC (American professional society on abuse of children) parlait de maltraitance psychologique qui a deux sous types, l'abus émotionnel et la négligence émotionnelle. En France l'ODAS (Observatoire national de l'action sociale décentralisée) parlait de violences psychologiques. On retrouve l'exposition à la violence physique interparentale et à d'autres dysfonctionnements familiaux qui sont recherchés comme types d'adversités distincts par les études de l'OMS et recherchés par des items du CTQ concernant l'abus émotionnel.

II.3.4. Epidémiologie des traumatismes précoces de l'enfance

II.3.4.1. En France

Selon le rapport de l'Observatoire nationale de l'action sociale décentralisée publié en 2007, ce sont 19000 enfants qui ont été victimes de maltraitance en 2006 en France. Ils étaient 6300 à avoir subi des violences physiques, 4300 à avoir subi des violences sexuelles, 5000 pour les négligences lourdes et 3400 pour les violences psychologiques. Le nombre total des enfants maltraités était entre 18000 et 20000 chaque année entre 1998 et 2006. Au total 98000 enfants ont fait l'objet d'un signalement dont 79000 en risque de maltraitance en 2006. Ce chiffre était en constante augmentation depuis 1998. Un enfant à risque était défini comme un enfant qui connaissait des conditions d'existence risquant de compromettre sa santé, sa sécurité, sa moralité, son éducation ou son entretien, sans pour autant être maltraité (Odas, 2007). Selon le Service national d'accueil téléphonique de l'enfance en danger, en 2012 les appels concernant les violences psychologiques étaient les plus nombreux (35,4% des appels). La tranche d'âge 7-12 ans était la plus concernée par les appels reçus. Le Snated est un service dont les missions sont la prévention de la maltraitance en accueillant les appels d'enfants en danger ou en risque de l'être, et la transmission des informations préoccupantes concernant ces enfants aux services départementaux compétents en la matière (Snated, 2013).

II.3.4.2. Au niveau mondial : les métaanalyses de Stoltenborgh et al. 2015

Ces auteurs ont publié un article regroupant les résultats de cinq métaanalyses réalisés entre 2011 et 2013, chacune pour l'un des cinq sous-types de trauma. Au total leurs métaanalyses ont inclus 244 publications qui fournissaient 551 taux de prévalence pour les différents sous-types de maltraitance subie avant l'âge de 18 ans. Au niveau mondial la prévalence de l'abus sexuel était de 18,0% pour les filles et de 7,6% pour les garçons. La prévalence de l'abus physique était de 22,6%. La prévalence de l'abus émotionnel était de 36,3%. La prévalence de la négligence physique était de 16,3%. La prévalence de la négligence émotionnelle était de 18,4%. En étudiant les différentes publications, les auteurs notent que la recherche sur la maltraitance est de loin dominée par l'abus sexuel. Cela pourrait être dû au fait que l'abus sexuel est considéré comme celui qui a les plus graves conséquences sur le développement. Cela pourrait aussi être dû au fait qu'il est facile à identifier entre ce qui est autorisé et ce qui ne l'est pas, contrairement à l'abus physique et à l'abus émotionnel. Pour ces derniers il est plus difficile d'établir clairement la limite entre la discipline nécessaire et les traitements trop rudes. Les auteurs rappellent qu'en plus la maltraitance est plus facile à rapporter quand elle implique les personnes étrangères à la famille, ce qui est plus le cas pour l'abus sexuel que pour les autres types d'abus. Ils notent ensuite que la grande majorité des études sont menées dans les pays de culture occidentale, alors que leurs conclusions sont souvent généralisées à d'autres populations du monde malgré les différences socioculturelles. Enfin, les différentes métaanalyses qu'ils ont réalisées révèlent

que le nombre des études utilisant les données des sources institutionnelles (police ou agences de protection de l'enfance) représentent une petite fraction comparée aux études de maltraitance rapportée par les victimes elles-mêmes. Ils constatent que la prévalence de différents types de trauma est beaucoup plus faible quand elle est étudiée sur les données de ces sources officielles (0,3% ou 0,4% pour chacune des formes de maltraitance).

II.3.4.3. La cooccurrence des sous-types de trauma

La cooccurrence de ces sous-types de traumatismes est la règle selon une étude menée au sein des centres de protection des enfants qui tous avaient subi au moins un sous-type de traumatisme et où 85% en rapportaient au moins deux (Witt et al. 2016). Les résultats d'une étude menée pour l'OMS révélaient 2,5 à 2,9 types d'adversité par participant. Toutes les formes de maltraitance ont été retrouvées corrélées, la plus forte corrélation étant souvent entre l'abus émotionnel et l'abus physique (Kessler et al. 2010). Les résultats d'une étude sur la prévalence de la maltraitance par CTQ en population générale allemande ont aussi montré que toutes les formes de maltraitance étaient corrélées ($p < 0,0001$), l'abus émotionnel étant la forme la plus corrélée avec l'abus physique ($r = 0,67$) alors que la corrélation entre la négligence émotionnelle et la négligence physique était de $r = 0,59$. Les corrélations les plus faibles étaient entre abus sexuel et négligence émotionnelle ($r = 0,25$) et entre l'abus sexuel et la négligence physique ($r = 0,33$) (Hauser et al. 2011). Une étude réalisée chez des enfants et adolescents a montré que le risque d'être victime d'abus émotionnel était 7 fois plus élevé quand on était victime d'abus physique. L'abus physique multipliait par 4 le risque de négligence et par 4 le risque d'être témoin de violence (Finkelhor et al. 2014).

II.3.4.4. Les différences homme/femme

En général les femmes rapportent plus d'antécédents de traumatismes de l'enfance que les hommes, en particulier l'abus sexuel. L'abus physique semble concerner autant les hommes que les femmes. C'était le cas dans l'étude de Sudbrack et al. 2015 qui ont inclus 10800 participants (3257 hommes et 7543 femmes) âgés de 18 ans ou plus recrutés en population générale brésilienne où le trauma précoce était évalué par le CTQ. La différence entre les hommes et les femmes était plus importante pour l'abus émotionnel et l'abus sexuel ($p < 0,01$), alors qu'elle était modérément significative pour la négligence physique et la négligence émotionnelle ($p < 0,05$). Il n'y avait pas de différence pour l'abus physique. D'autres études montrent les mêmes différences. L'abus sexuel était plus fréquent chez les femmes que chez les hommes alors qu'il n'y avait pas de différence pour l'abus physique dans l'étude de Briere et al. 2002 concernant seulement les deux types d'abus chez 935 personnes représentatives de la population générale américaine; l'abus sexuel et l'abus émotionnel étaient plus fréquents chez les femmes alors qu'il n'y avait pas de différence sur l'abus physique dans l'étude de Gibb et al. 2007 concernant les trois formes d'abus chez des patients souffrant de dépression et de troubles anxieux.

II.4. Les conséquences de traumatismes chez l'enfant

II.4.1. Les réactions psychologiques de l'enfant face à un traumatisme

Josse 2011 décrit les réactions immédiates de l'enfant face à un traumatisme qui peuvent être adaptées ou se présenter sous forme d'un stress dépassé. Parmi les réactions manifestes, l'auteure cite les peurs incontrôlables, les pleurs, la prostration et le mutisme, les troubles du sommeil, les troubles de l'appétit, les symptômes somatiques, les comportements régressifs. Mais le traumatisme peut être silencieux, surtout pour les enfants de moins de 5 ans victimes de traumatismes chroniques. Il existe dans ce cas un émoussement des réactions. La réaction de l'enfant peut être un stress dépassé, et cela dépend de la réaction de l'adulte de confiance, résistant ou angoissé. Il peut s'agir d'une hypo-réaction avec un état de choc, stupeur, sidération, prostration, hébétude, désorientation, confusion et mutisme. Ça peut être aussi une hyper-réaction avec une expression bruyante des émotions de peur, d'anxiété, de colère et/ou de tristesse. Enfin, les réactions d'un stress dépassé peuvent être apparemment normales : dans ce cas les enfants obéissent aux consignes de manière mécanique, comme des automates. Au cours d'un stress dépassé, cette détresse péritraumatique (hypo ou hyper-réaction) s'accompagne de symptômes dissociatifs : il peut s'agir de fugue dissociative, l'enfant fuit dans une course effrénée ; de stupeur dissociative, l'enfant est hébété, regard dans le vide, donne l'impression qu'il n'entend pas ce qu'on lui dit; la déréalisation, il est alors désorienté, déambule de pièce en pièce ; la dépersonnalisation avec décorporation et dédoublement ; l'amnésie dissociative et les troubles moteurs dissociatifs. Ces symptômes dissociatifs sont prédictifs de la psychopathologie ultérieure. Il peut y avoir des réactions psychopathologiques aiguës que la psychologue classe en deux catégories : les réactions névrotiques et les réactions psychotiques. Dans la première catégorie, les réactions hystériques (agitations, conversions), phobiques (à des stimuli qui lui rappellent l'événement traumatique) et obsessionnelles (les symptômes semblables mais qui ne relèvent pas d'un diagnostic de trouble obsessionnel compulsif). Dans la deuxième catégorie ça peut être des états confusionnels, hallucinations et délires. Ils augmentent le risque d'un trouble psychotique chez les enfants prédisposés. Romano 2013 décrit le stress adapté comme un ensemble de réactions adaptatrices, utiles, salvatrices mais coûteuses car elles s'accompagnent de réactions physiques : tachycardie, pâleur, spasmes, douleurs abdominales, tension psychique, pleurs. Elles sont adaptées car la personne se met en alerte et à la bonne attitude pour se sauver et sauver les autres si possible. Selon cette auteure, l'enfant réagit avec un état de stress dépassé à une situation trop intense, trop prolongée ou qui se répète à intervalles courtes. Sa description de cet état de stress dépassé est similaire à celle de Josse 2011. Des réactions psychologiques sont possibles : un sentiment d'arbitraire due à l'impuissance face à une vie qu'il ne contrôle plus, la culpabilité qui lui permet de s'assurer que si c'est sa faute la prochaine fois ça ne se reproduira plus, et l'altération du sentiment d'appartenance marquée par une

deshumanisation extrême. Les deux auteures énumèrent les réactions possibles en différé. Outre les syndromes posttraumatiques, on peut observer les syndromes anxieux, dépressifs, un retard du développement avec des comportements régressifs ou au contraire une prématuration traumatique, des troubles du comportement, des troubles somatoformes et l'altération de la personnalité.

II.4.2. Les troubles liés aux traumatismes et aux facteurs de stress dans le DSM-5

Le DSM-5 a établi les critères diagnostiques de sept troubles liés aux traumatismes : deux troubles qui faisaient partie du chapitre du DSM-IV consacré à l'enfance à savoir le trouble réactionnel de l'attachement et la désinhibition du contact social ; et ceux qui faisaient partie des troubles anxieux à savoir le trouble stress post-traumatique, le trouble de stress aigu, le trouble de l'adaptation, le trouble lié à des traumatismes spécifié et le trouble lié à des traumatismes non spécifié.

- Le trouble réactionnel de l'attachement

Ce trouble est diagnostiqué chez un enfant âgé d'au moins 9 mois et son début est évident avant l'âge de 5 ans. Il correspond à un mode relationnel durable vis-à-vis des adultes qui prennent soin de l'enfant caractérisé par un comportement inhibé et un retrait émotionnel, il existe une perturbation sociale ou émotionnelle persistante avec diminution de la réactivité sociale et émotionnelle à autrui, des affects positifs restreints, des épisodes inexplicables d'irritabilité, de tristesse ou de crainte. Il est dû à un vécu de formes extrêmes d'insuffisance de soins notamment la négligence ou privation sociale, les changements répétés des adultes qui s'occupent principalement de l'enfant ou l'éducation dans des conditions inhabituelles.

- Désinhibition du contact social

Ce trouble est diagnostiqué chez un enfant âgé d'au moins 9 mois. Il se manifeste par un mode relationnel avec lequel l'enfant s'approche activement et interagit avec les adultes inconnus avec familiarité, sans réticence ni hésitation chez un enfant qui a vécu des carences de soins comme la négligence sociale ou privation émotionnelle élémentaires, les changements répétés des personnes qui s'occupent principalement de lui ou l'éducation dans des conditions inhabituelles.

- Le trouble stress aigu et le trouble stress post-traumatique (TSPT)

Les deux troubles se distinguent par le critère de durée, le premier étant limité au premier mois suivant l'événement traumatique. Ils sont définis comme des troubles faisant suite à l'exposition à la mort effective ou à une menace de mort, à une blessure grave ou à des violences sexuelles, caractérisés par la présence d'un ou plusieurs symptômes envahissants, l'évitement persistant des stimuli associés à ces événements, les altérations négatives des cognitions et de l'humeur et les altérations marquées de l'éveil et de la réactivité. Ces perturbations entraînent une souffrance cliniquement significative ou

une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Elles ne sont pas imputables aux effets physiologiques d'une substance (exemple : médicament, alcool) ou à une affection médicale.

- Le trouble de l'adaptation

Ce trouble se manifeste par des symptômes émotionnels ou comportementaux dans les 3 mois suivant l'exposition aux facteurs de stress, entraînant une détresse marquée hors proportion et une altération significative du fonctionnement social, professionnel. Ces symptômes ne persistent pas au-delà d'une période additionnelle de 6 mois une fois le facteur de stress ou ses conséquences terminés.

II.4.3. Le diagnostic de TSPT complexe

C'est après le constat que le diagnostic de TSPT ne permet pas de circonscrire l'ensemble de la symptomatologie post-traumatique que certains auteurs ont théorisé une entité diagnostique appelée *TSPT complexe* ou DESNOS (Disorder of extreme stress not otherwise specified). Cette entité n'a pas encore été retenue par le DSM parce que ses contours vis-à-vis du TSPT restent mal définis. Il concerne en particulier la victimisation sur une longue durée dont la maltraitance infantile mais aussi toutes les situations durables où la victime ne peut se soustraire. Roth 1997 en fait la description sémiologique et propose les critères diagnostiques :

I. *Altérations dans la régulation des affects et impulsions* : a. Régulation des affects ; b. Modulation de la colère ; c. Autodestruction ; d. Préoccupation suicidaire ; e. Difficulté dans la modulation sexuelle ; f. Prise de risque excessive

II. *Altérations dans l'attention ou la conscience* : a. Amnésie ; b. Épisodes transitoires dissociatifs et dépersonnalisation

III. *Altérations de l'auto-perception* : a. Inefficacité ; b. Dommage permanent ; c. Culpabilité et responsabilité ; d. Honte ; e. Personne ne peut comprendre ; f. Minimisation (prétendre que tout va bien)

IV. *Altérations dans la perception de l'auteur de l'agression (non requis)* : a. Adoption de croyances déformées ; b. Idéalisation de l'auteur de l'agression

V. *Altération dans les relations avec les autres* : a. Incapacité de faire confiance ; b. Revictimisation ; c. Victimisation des autres

VI. *Somatisation* : a. Système digestif ; b. Douleur chronique ; c. Symptômes cardio-pulmonaires ; d. Symptômes de conversion ; e. Symptômes sexuels

VII. *Altérations dans le système des sens* : a. Désespoir et impuissance ; b. Perte des croyances antérieures

II.4.4. Les facteurs influençant l'impact du traumatisme

L'impact du traumatisme dépendrait de certaines caractéristiques qui lui sont associées. Parmi ces caractéristiques, l'âge en fonction des standards du développement physique et psychologique dans la société ainsi que la place de l'enfant dans cette société, l'acceptation d'une pratique et ses règles, l'écart par rapport aux normes de chaque société plutôt que la blessure physique, l'intentionnalité de l'adulte impliqué et la perception qu'a l'enfant de l'incident (Korbin et al. 1977).

II.4.4.1. L'âge à la victimisation

L'impact du trauma sur la santé serait d'autant plus sévère qu'il est subi tôt au cours de la vie. En comparant les patients psychotiques aux contrôles sains, seul l'abus physique perpétré par la mère avant l'âge de 12 ans était significativement associé à la psychose, après contrôle pour l'abus sexuel et la négligence (Fisher et al. 2010). La négligence émotionnelle avait plus d'impact à 4 ans, la négligence physique à 5 ans, l'abus sexuel à 12 ans et l'abus émotionnel non verbal à 14 ans chez 129 adultes suivis pour divers troubles psychiatriques (Schalinski et al. 2016). Certains auteurs ont établi que dans la population générale la part attribuable au trauma dans la pathogénie des troubles psychiatriques était d'autant plus importante que le trauma avait été vécu à un âge plus précoce : pour l'ensemble des troubles étudiés, elle était de 38,2% si le trauma avait été vécu entre 4 et 12 ans, de 32,3% si le trauma avait été vécu entre 13 et 19 ans, de 29,0% si le trauma avait été vécu entre 20 et 29 ans et de 21,8% si le trauma avait été vécu à 30 ans ou plus (Kessler et al. 2010). Pour les troubles de l'humeur, la part attribuable au trauma était de 59,5% pour un trauma vécu entre 4 et 12 ans et de 32,6% pour un trauma vécu entre 13 et 19 ans (Kessler et al. 2010) ; ou de 57,1% et de 30,5% pour les mêmes tranches d'âge (Green et al. 2010). Cela était valable à un degré relativement moins important pour les troubles du comportement, pour les troubles liés aux substances, et pour les troubles anxieux (Kessler et al. 2010, Green et al. 2010).

II.4.4.2. L'intentionnalité

Dans son impact sur la victime, le traumatisme de l'enfance se distingue par son caractère interpersonnel des catastrophes naturelles et autres traumatismes non interpersonnels dont la conséquence potentielle est le développement d'un syndrome de stress post-traumatique (Dvir et al. 2014). Cela est conforme aux modèles expérimentaux sur les animaux où ce qu'un animal fait à un autre a des conséquences plus sévères que ce qu'ils subissent de la part de l'expérimentateur (McEwen et al. 2000). Des marqueurs biologiques chez l'humain attestent également d'une telle distinction : le taux de cortisol matinal a été trouvé médiateur du lien entre d'une part les événements quotidiens à

caractère interpersonnel comme partager les repas et se dire au revoir en allant à l'école et d'autre part les difficultés de régulation émotionnelle, alors qu'il ne médiait pas les conséquences émotionnelles des événements indépendants des liens interpersonnels comme le bruit à la maison (Miller et al. 2017).

II.4.4.3. Les mécanismes intermédiaires

Kendall-Tackett et al. 2002 ont proposé quatre mécanismes par lesquels le trauma précoce a un impact sur la santé :

-Les comportements : abus de substance et d'alcool, obésité et troubles des conduites alimentaires, conduites sexuelles à risque, troubles du sommeil

-Les phénomènes sociaux : modifications des liens interpersonnels, revictimisation et vivre sans domicile fixe

-Les phénomènes cognitifs : toutes les croyances et les attitudes qui influencent les réactions au quotidien dont la perception de sa propre santé, le schéma interne de fonctionnement par lequel le sujet interprète les événements, les actions des autres et leurs motivations.

-Les émotions : dépression et état de stress post- traumatique.

II.5. Synthèse des généralités sur les traumatismes psychiques

Le traumatisme psychique est défini comme un phénomène d'effraction et de débordement du psychisme par des excitations afférentes. Différents événements sont potentiellement traumatiques, ils incluent la maltraitance chez l'enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, le traumatisme psychique a des conséquences désastreuses. Les classifications internationales proposent des diagnostics résultant de différents types de traumatismes. Une entité diagnostique non encore retenue par ces classifications, le traumatisme complexe, concernerait en particulier les victimisations sur une longue durée, dont la maltraitance infantile. Le trauma psychique, surtout quand il est vécu à un âge jeune, est impliqué dans la survenue des troubles notamment des troubles de l'humeur, des troubles anxieux, des troubles du comportement et d'abus de substances. Des facteurs et des mécanismes pouvant expliquer l'impact du trauma chez différents sujets sont suggérés.

Partie III. LE LIEN ENTRE TRAUMA PRECOCE ET TROUBLES BIPOLAIRES

III.1. Introduction

L'identification des déterminants physiopathologiques des troubles bipolaires est un enjeu majeur du fait de ses implications potentielles sur la détection des sujets à risque, la prévention et l'intervention précoce (Etain et al. 2008). Les troubles bipolaires sont caractérisés par une grande héritabilité, avec des estimations autour de 85% (McGuffin et al. 2003). Elle est de même ordre que celle de la schizophrénie mais beaucoup plus importante que celle de la dépression unipolaire estimée à environ 37-38% (Bienvenu et al. 2011). Les troubles bipolaires font partie de ceux dont les mécanismes reposent sur une interaction gène-environnement. La part de l'environnement spécifique a été estimée jusqu'à 38% (Lichtenstein et al. 2009). Un nombre de facteurs de risque environnementaux dans les troubles bipolaires ont été rapportés (§ I.5.2.1). Le trauma précoce est parmi les plus étudiés.

III.2. Le trauma précoce facteur causal des troubles bipolaires

III.2.1. Prévalence du trauma précoce : études menées exclusivement sur des groupes de patients

Environ la moitié des patients souffrant de troubles bipolaires - entre 45 et 55% - rapportent au moins un sous-type de traumatisme de l'enfance (Leverich et al. 2002, Garno et al. 2005, Brown et al. 2005, Etain et al. 2013, Sala et al. 2014).

- Etudes sur tous les sous-types de trauma

Garно et al. 2005 ont inclus 100 patients souffrant de trouble bipolaire de type I (n=72) et trouble bipolaire de type II (n=27), âge moyen 41 ans, suivis par le programme de recherche de l'hôpital presbytérien de New York. Leurs analyses ont porté sur 99 patients dont les données sur leurs antécédents de cinq sous-types de traumatisme selon le CTQ étaient disponibles. Parmi eux 51,5% rapportaient au moins un sous-type de traumatisme. Il n'y avait pas de différence entre les sexes.

Etain et al. 2013 ont étudié les cinq sous-types de traumatisme selon le CTQ chez les patients souffrant de trouble bipolaire de type I (n=425), de type II (n=125) et NOS (n=36), âge moyen 40,6 ans, recrutés dans trois hôpitaux psychiatriques universitaires français (Nancy, Créteil et Bordeaux) et en Norvège. 49,6% d'entre eux rapportaient au moins un sous-type de traumatisme. Les scores CTQ étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes (score total 43,48 vs 40,78, p=0,025).

Sala et al. 2014 ont étudié le traumatisme précoce évalué par des questions issues du CTQ, du CTS, et de l'ACE chez 1172 patients souffrant de trouble bipolaire de type I et 428 de trouble bipolaire de type II participant à l'étude NESARC, âge moyen 40 ans. Les participants de cette étude étaient

représentatifs de la population américaine non-institutionnalisée. 54,3% rapportaient au moins un sous-type de traumatisme dont 17,7 % rapportaient au moins 3 sous-types de traumatismes.

- Etudes sur des sous-types de traumatisme précis

Leverich et al. 2002 ont inclus 631 patients âgés de plus de 18 ans souffrant de trouble bipolaire de type I, de type II et NOS, qui participaient au SFBN (Stanley Foundation Bipolar Outcomes Network). Ce projet recueillait de façon prospective les caractéristiques associées à l'évolution du trouble bipolaire dont la symptomatologie maniaque, dépressive et les troubles de la personnalité associés. Un questionnaire recueillait rétrospectivement les antécédents d'abus physique et d'abus sexuel vécus avant l'âge de 18 ans. Ils étaient 45% à rapporter ou l'abus physique ou l'abus sexuel ou les deux. Il n'y avait pas de différence entre les hommes et les femmes concernant l'abus physique. Les femmes étaient 76% de ceux qui avaient rapporté l'abus sexuel.

Brown et al. 2005 ont inclus 330 vétérans américains dont 300 étaient des hommes et 87,7% souffraient du trouble bipolaire de type I et les autres du trouble bipolaire de type II ; âge moyen 47 ans. 48,3% d'entre eux ont rapporté au moins l'abus physique ou au moins l'abus sexuel. Les femmes rapportaient plus d'abus sexuel et moins d'abus physique que les hommes.

III.2.2. Etudes comparatives

Les études comparatives mettent en évidence plus de trauma précoce en termes de prévalence chez les patients souffrant de troubles bipolaires que chez les contrôles sains. La comparaison de scores CTQ témoigne en plus d'une plus grande sévérité des antécédents traumatiques chez les patients comparés aux contrôles sains. Selon les études, la prévalence est plus élevée ou comparable à celle trouvée chez les patients souffrant de dépression unipolaire.

- Comparaison aux contrôles sains

La prévalence du trauma était plus élevée chez les patients que chez les contrôles dans l'étude de Rucklidge 2006 qui a comparé 24 adolescents de 13 à 17 ans souffrant de trouble bipolaire de type I, de type II et NOS à 39 contrôles sains de même âge. Ils étaient 54,2% du groupe bipolaire versus 10,3% du groupe contrôle à rapporter un trauma passé ou actuel.

L'étude de Jansen et al. 2016 a rapporté les traumatismes précoces à des taux plus élevés dans le trouble bipolaire que chez les contrôles sains : 53,9% vs 17%. Cette étude a inclus des jeunes adultes souffrant de trouble bipolaire (n=52), de trouble dépressif (n=82) et des contrôles sains (n=94) et a évalué leurs antécédents de traumatismes de l'enfance selon le CTQ. Le risque de rapporter au moins un traumatisme si trouble bipolaire était estimé à une prévalence ratio de 2,99 comparé aux contrôles sains.

Les autres études ont comparé la sévérité évaluée par le score CTQ entre groupes et l'ont trouvé plus élevé chez les patients que chez les contrôles sains. L'étude de Fowke et al. 2012 qui a comparé 35 patients souffrant de troubles bipolaires adultes à 35 contrôles sains a trouvé que le score CTQ total était plus élevé que celui des contrôles (50,1 vs 33,6 – $p=0,001$). Watson et al. 2014 qui ont comparé 60 patients souffrant de trouble bipolaire de type I ($n=31$) et de trouble bipolaire de type II ($n=25$) et NOS ($n=4$) à 55 contrôles sains ont trouvé que le score CTQ total était plus élevé chez les 60 patients que chez les contrôles (44,4 vs 31,2 – $p<0,001$). Considérés séparément, le score total du trouble bipolaire de type I (43,6) et celui du trouble bipolaire de type II (41,1) étaient significativement plus élevés que le score CTQ total des contrôles sains (31,2 – $p=0,004$ et $p=0,003$). Janiri et al. 2015 ont comparé 104 patients souffrant de trouble bipolaire de type I ($n=58$) et trouble bipolaire de type II ($n=46$) à 103 contrôles sains. Le score CTQ total était plus élevé chez les patients que chez les contrôles sains ($p<0,0001$). Considérés séparément, les score CTQ totaux des patients souffrant du trouble bipolaire de type I (39,13) et des patients souffrant du trouble bipolaire de type II (40,89) étaient chacun plus élevé que le score CTQ total des contrôles sains (33,09 ; $p<0,0001$).

- Comparaison aux patients souffrant de dépression unipolaire

L'étude de Jansen et al. 2016 ci-haut citée a rapporté les traumatismes précoces à des taux comparables dans le trouble bipolaire et le trouble dépressif unipolaire et plus élevés que chez les contrôles sains : 53,9% vs 54,9% vs 17%. Le risque de rapporter au moins un traumatisme si trouble bipolaire était estimé à une prévalence ratio de 2,99 alors qu'il était estimé à une prévalence ratio de 2,54 dans le cas de dépression unipolaire.

Les abus physique et sexuel ont été trouvés par une autre étude plus fréquents dans le trouble bipolaire que dans la dépression unipolaire (50% vs 29%) en comparant 142 patients souffrant de troubles bipolaires à 191 patients souffrant de trouble dépressif unipolaire (Hyun et al. 2000). Les résultats d'une dernière étude montraient que la prévalence des trois abus dans le trouble bipolaire de type I, de type II et le trouble dépressif unipolaire était respectivement de 16,3%, 21,8% et 5,3%. Les différences entre les groupes étaient statistiquement significatives (Marwaha et al. 2016).

- Comparaison entre trouble bipolaire, trouble schizoaffectif et schizophrénie

Alvarez et al. 2011 ont étudié l'abus physique, l'abus émotionnel, l'abus sexuel et être témoin de violences dans la schizophrénie, le trouble bipolaire et le trouble schizoaffectif. Parmi les 40 patients souffrant de troubles bipolaires, 50% rapportaient au moins un sous-type de trauma. Parmi les 10 patients souffrant de trouble schizoaffectif, 40% rapportaient au moins un sous-type de trauma. Parmi les 52 patients souffrant de schizophrénie, 46,1% rapportaient au moins un sous type de trauma. Les

auteurs en ont conclu qu'avec environ la moitié des patients concernés, la prévalence du trauma était comparable dans les trois diagnostics.

- Comparaison entre le trouble bipolaire de type I et le trouble bipolaire de type II

Parmi les études ci-haut citées qui ont comparé le trouble bipolaire de type I et le trouble bipolaire de type II, une étude (Sala et al. 2014) a trouvé plus de trauma chez les patients souffrant de trouble bipolaire de type I alors qu'une autre étude (Marwaha et al. 2016) a trouvé plus de trauma chez les patients souffrant de trouble bipolaire de type II. Quatre études (Leverich et al. 2002, Garno et al. 2005, Watson et al. 2014 et Janiri et al. 2015) n'ont pas trouvé de différence entre les deux types.

III.2.3. Le lien de causalité

III.2.3.1. Trauma précoce sans distinction

Le trauma précoce de l'enfance est un facteur de risque du trouble bipolaire avec des odds ratio entre 1,27 et 3,14.

Avoir souffert de deux ou plus sous-types de trauma était associé à un risque plus élevé de trouble bipolaire avec un OR= 3,14 selon l'étude de Etain et al. 2010. Ils ont comparé 206 patients souffrant de trouble bipolaire de type I (n=155) et de type II (n=51) à 94 contrôles sains. Le score CTQ total était significativement plus élevé chez les patients que chez les contrôles. La présence de trauma multiples (au moins deux sous-types de trauma chez un patient) était significativement plus fréquente chez les patients que chez les contrôles. Pour les auteurs, ces résultats suggèrent que le trauma précoce est un facteur de risque du trouble bipolaire même si la causalité ne peut être définitivement démontrée.

L'adversité au cours de l'enfance augmentait le risque d'un épisode maniaque avec des odds ratio entre 1,27 et 2,22 selon l'étude de Gilman et al. 2015. Ces auteurs ont publié les résultats de l'étude NESARC qui a inclus 33375 participants représentatifs de la population générale. Ils ont recueilli rétrospectivement les antécédents de maltraitance (négligence, abus verbal et abus physique), les antécédents d'abus sexuel et les conditions socioéconomiques défavorables avant l'âge de 18 ans. Ils les ont suivis durant 3 ans. Au cours du suivi 811 ont fait un épisode maniaque dont 631 le premier épisode. Après contrôle pour le niveau d'éducation, pour l'abus de substances et pour le trouble dépressif unipolaire, la maltraitance augmentait le risque d'épisode maniaque avec un OR=2,22.

III.2.3.2. Le lien privilégié avec l'abus émotionnel

Les études qui ont estimé la prévalence de différents sous-types de traumatismes ont rapporté des chiffres variables, mais l'abus émotionnel semble avoir un lien privilégié avec les troubles bipolaires. Selon une publication dont le titre souligne ce lien préférentiel, le lien entre trauma et trouble bipolaire était principalement dû à l'abus émotionnel : après ajustement aux autres formes de maltraitance il

était le seul à augmenter significativement le risque de troubles bipolaires avec un OR=1,88 (Etain et al. 2010). Il augmentait le risque d'un épisode maniaque avec OR=2,3 après ajustement à d'autres sous types de trauma (Taillieu et al. 2016). L'abus émotionnel était l'abus le plus rapporté à 37% par les patients souffrant de troubles bipolaires de type I et de type II (Garno et al. 2005). L'abus émotionnel s'avérait être celui dont la différence de sévérité mesurée par le score CTQ était la plus importante entre le groupe trouble bipolaire et les contrôles sains (Fowke et al. 2012, Janiri et al. 2015). Une étude a trouvé que l'abus émotionnel sous-tendrait le lien entre le score CTQ total et l'âge précoce de début du trouble (Larsson et al. 2013). Une autre étude a trouvé que l'abus et la négligence émotionnels étaient les seuls à avoir les scores associés à l'âge de début du trouble bipolaire (Li et al. 2014). Comme le trauma précoce en général, l'abus émotionnel ne semble pas être un facteur de risque spécifique des troubles bipolaires. Il augmente le risque de la dépression unipolaire, de la dysthymie, de tous les troubles anxieux et des troubles liés aux substances avec des OR entre 1,4 et 1,9 après contrôle des autres formes de maltraitance (Taillieu et al. 2016). Il est retrouvé associé à plus de stress psychologique (Spinhoven et al. 2016) et à des scores plus élevés d'anxiété et de dépression (Mandelli et al. 2015). L'abus émotionnel augmente le risque de troubles anxieux et dépressifs plus que les abus physique et sexuel (Gibb et al. 2007). De plus l'idée d'une composante émotionnelle qui serait conséquence de n'importe quel type de trauma, notamment l'abus sexuel, a été avancée (Taillieu et al. 2016).

III.2.3.3. Les autres sous-types de trauma

L'abus physique a été associé à un risque augmenté de trouble bipolaire en population générale avec un OR=1,48 par une étude qui n'étudiait que l'abus physique (Sugaya et al. 2012). Son sous-score CTQ était plus élevé chez les patients que chez les contrôles (Fowke et al. 2012, Watson et al. 2014, Janiri et al. 2015). *L'abus sexuel* augmentait le risque d'épisode maniaque avec un OR=2,1 (Gilman et al. 2015). Son sous-score CTQ était plus élevé chez les patients que chez les contrôles (Fowke et al. 2012, Janiri et al. 2015) ou non différent de façon significative (Watson et al. 2014). Le sous-score CTQ de *la négligence émotionnelle* était plus élevé chez les patients que chez les contrôles (Fowke et al. 2012, Watson et al. 2014, Janiri et al. 2015). Le sous-score CTQ de *la négligence physique* était plus élevé chez les patients que chez les contrôles (Watson et al. 2014) ou non différent de façon significative (Fowke et al. 2012, Janiri et al. 2015).

III.2.4. La métaanalyse de Palmier-Claus et al. 2016

Palmier-Claus et al. 2016 ont réalisé une métaanalyse pour étudier le lien entre trauma de l'enfance et troubles bipolaires. Ils ont inclus 19 études comparant la prévalence des traumas chez les patients souffrant de troubles bipolaires à la prévalence du trauma chez les patients souffrant de dépression unipolaire, de schizophrénie et des contrôles sains. Comparé aux contrôles sains, les patients souffrant

de troubles bipolaires rapportaient plus de trauma avec un OR=2,63. Il n'y avait pas de différence entre le trouble bipolaire de type I et le trouble bipolaire de type II. Ces résultats n'étaient pas significativement modifiés par la prise en compte de l'hétérogénéité des études et des biais possibles. Parmi les sous-types de trauma le risque associé à l'abus émotionnel était le plus important avec un OR=4,04. Le risque associé à l'abus physique était OR=2,86 ; la négligence émotionnelle OR=2,62 ; l'abus sexuel OR=2,58 et la négligence physique OR=2,26. Le lien avec la perte parentale n'était pas significatif. Les patients souffrant de troubles bipolaires ne rapportaient pas plus de trauma que les patients souffrant de dépression unipolaire. Après exclusion de la perte parentale des trauma étudiés, les patients souffrant de troubles bipolaires étaient plus nombreux à rapporter les autres traumatismes que les patients souffrant de dépression unipolaire avec un OR=1,54. Les patients souffrant de troubles bipolaires ne rapportaient pas plus de traumatismes que les patients souffrant de schizophrénie.

III.2.5. La différence entre les genres

Les auteurs qui ont étudié les traumatismes rapportés selon le genre concluent en des différences pour l'abus sexuel, l'abus émotionnel et la négligence émotionnelle plus fréquents chez les patientes comparées aux patients souffrant de troubles bipolaires. Les femmes rapportaient en moyenne 2,4 sous-types de trauma versus 1,4 pour chaque patient masculin (Russo et al. 2014) et leur score CTQ moyen était plus élevé que celui du groupe masculin (Etain et al. 2013).

Synthèse : Environ la moitié des patients souffrant de troubles bipolaires rapportent des antécédents de trauma de l'enfance. Les études comparatives mettent en évidence une prévalence et une sévérité plus élevée chez les patients que chez les contrôles. Le risque de trouble bipolaire associé au trauma précoce a été estimé à OR=2,6 par une métaanalyse. Toutes les formes de maltraitance sont retrouvées, l'abus émotionnel étant le plus fréquent. Il augmente jusqu'à 4 fois le risque de développer un trouble bipolaire.

III.3. Le trauma précoce prédicteur du cours évolutif des troubles bipolaires

Le trauma précoce est associé à un certain nombre de caractéristiques cliniques du trouble bipolaire qui indiquent sa sévérité (Etain et al. 2008). L'association du trauma avec chacune de ces caractéristiques suit une relation de type dose-effet (Sala et al. 2014).

III.3.1. Le trauma précoce et l'âge de début du trouble bipolaire

III.3.1.1. Définition de l'âge de début

L'âge de début est un facteur important déjà étudié dans diverses maladies notamment le cancer du sein et la maladie d'Alzheimer (Lin et al. 2006). En population américaine, 0,99% des adolescents d'âge moyen 16,6 ans souffraient du trouble bipolaire de type I (Lewinsohn et al. 1995). En population

canadienne, 2,1% des 15-18 ans souffraient des troubles bipolaires de type I, de type II ou NOS (Kozloff et al. 2010). Trois définitions de l'âge de début ont été utilisées par différents auteurs : l'âge lors de la première hospitalisation, l'âge des premiers signes cliniques comme épisode thymique caractérisé, et l'âge d'instauration du premier traitement (Leboyer et al. 2005). Le critère le plus objectif et le plus fiable est l'âge de la première hospitalisation qui ne subit pas l'influence du cotuteur. Le critère le plus pertinent cliniquement est l'âge de début des premiers signes cliniques, surtout eu égard au développement des critères de diagnostic clinique (Geoffroy et al. 2012).

En général deux approches ont été utilisées pour déterminer les sous-groupes du trouble en fonction de l'âge de la maladie : les seuils fixés de façon empirique à partir d'observations cliniques et la méthode de regroupements homogènes (clustering methodology) (Bauer et al. 2010). Alors que les premières études sur le lien entre l'âge de début du trouble bipolaire et son évolution fixaient les limites d'âge par la première approche de façon arbitraire (Leboyer et al. 2005), les études dites de mélange de distribution ou admixture analysis ont été réalisées ces dernières années conduisant à envisager un sous-groupe de trouble bipolaire précoce défini par un âge de début inférieur à 21 ans (Geoffroy et al. 2012).

III.3.1.2. L'hétérogénéité du trouble bipolaire selon l'âge de début : études de mélange

Les études de mélange permettent de distinguer trois groupes de patients souffrant de troubles bipolaires selon l'âge de début. C'était le cas dans l'étude que Bellivier et al. ont publié en 2001 dont les résultats ont été depuis dupliqués par d'autres études concernant les différents types de troubles bipolaires. Ils ont inclus 211 patients ambulatoires ou hospitalisés en France souffrant du trouble bipolaire de type I et ont trouvé trois groupes autour des âges moyens respectifs 16,9 ans +/-2,7 (41,4%), 26,9 ans +/-5 (41,9%) et 46,2 ans +/-8 (16,6%) (Bellivier et al. 2001).

III.3.1.3. Le trouble bipolaire précoce : un pronostic plus sévère

Le trouble bipolaire précoce a un pronostic plus sévère que celui d'un trouble bipolaire à début tardif attesté par un bon nombre d'études. Azorin et al. 2013 ont trouvé que le trouble bipolaire précoce était caractérisé par des scores de manie et de dépression plus élevés, plus de symptômes psychotiques congruents à l'humeur, plus d'instabilité thymique, des scores de tempérament hyperthymique et de tempérament irritable plus élevés. En étudiant le cours de la maladie, le groupe précoce était celui dont le délai avant un diagnostic correct était le plus long, étant souvent diagnostiqué comme un trouble psychotique. Le groupe précoce était caractérisé aussi par un délai avant le premier traitement thymorégulateur plus long, le plus grand nombre d'hospitalisations et le plus grand nombre d'épisodes antérieurs, le plus de cycles rapides, plus de tentatives de suicide, plus d'épisodes sans intervalle libre, et l'entrée dans la maladie par un épisode maniaque. Le trouble

bipolaire précoce était associé à l'abus de substances addictives autres que l'alcool et à la comorbidité trouble panique.

- La métaanalyse de Joslyn et al. 2016

La métaanalyse de Joslyn et al. 2016 a étudié les facteurs de mauvais pronostic associé au trouble bipolaire précoce. Ils ont inclus 15 études qui avaient précisé le diagnostic de trouble bipolaire de type I ou II ou NOS des patients et défini le groupe précoce par un début avant l'âge de 18 ans ou avant l'âge de 21 ans. Ils ont établi les odds ratio suivants après analyses multivariées : troubles liés à une substance comorbides (OR=2,03), comorbidités anxieuses (OR=1,64), troubles de la personnalité comorbides (OR=2,38), tentatives de suicide (OR=1,60) et cycles rapides (OR=2,27). En revanche il n'y avait pas de lien avec les symptômes psychotiques ni avec les épisodes mixtes. Les auteurs font remarquer l'intrication non encore clairement élucidée entre les différentes caractéristiques et en appellent à des études de cohorte. Il s'agit par exemple de l'association entre l'âge de début précoce et les tentatives de suicide ainsi qu'avec les comorbidités anxieuses elles-mêmes associées à des conduites suicidaires.

III.3.1.4. L'impact du trauma précoce sur l'âge de début

L'âge de début serait déterminé génétiquement avec une héritabilité qui a été estimée à 41% par une étude de génotypage des familles de patients souffrant de trouble bipolaire de type I (Faraone et al. 1994) et un caractère familial qui a été mis en évidence par une étude de frères et sœurs atteints de troubles bipolaires (Leboyer et al. 1998). Mais il serait aussi déterminé par d'autres facteurs dont la cohorte de naissance (Golmard et al. 2016) et surtout le trauma précoce. Les études rapportent un début avancé de 3 à 7 ans pour les patients ayant des antécédents traumatiques comparés aux patients sans antécédents traumatiques. L'âge de début est d'autant plus précoce que le nombre de trauma subis est élevé.

- Etudes sur le trauma en général

L'âge de début de la maladie était avancé de 3 ans (22,1 vs 25,7 ans) quand on avait vécu un seul sous-type de trauma et de 6 ans (19,6 ans) quand on rapportait au moins trois sous-types de trauma chez les patients souffrant de trouble bipolaire de type I, de type II et NOS (Etain et al. 2013). Des 99 patients souffrant de trouble bipolaire de type I ou II, ceux qui avaient des antécédents de traumatismes de l'enfance entraient dans la maladie 6 ans avant ceux qui n'avaient pas d'antécédents traumatiques (15,8 vs 21,6 ans) (Garno et al. 2005).

- Etudes sur des sous-types de trauma précis

Les études portant uniquement sur l'abus physique et l'abus sexuel ont trouvé que les patients avec des antécédents d'abus sexuel ou abus physique entraient dans la maladie 6 ans plus tôt que ceux qui

n'avaient pas d'antécédents de traumatismes (16 vs 22 ans) (Leverich et al. 2002) ou 3 ans plus tôt chez les vétérans américains masculins qui avaient été victimes à la fois d'abus sexuel et d'abus physique (18,6 vs 21,7 ans) (Brown et al. 2005). Le trouble bipolaire débutait 3 ans plus tôt quand on avait souffert d'un seul type d'abus et de 7 ans quand on avait souffert des trois abus verbal, physique et sexuel (Post et al. 2015).

- Le lien entre trauma, antécédents familiaux et âge de début

Au cours d'une étude qui a inclus 968 patients souffrant de troubles bipolaires de types I et II, les patients avec antécédents familiaux avaient un âge de début plus précoce que ceux qui n'avaient pas d'antécédents familiaux. Les patients avec antécédents traumatiques définis comme abus sexuel, physique et émotionnel avaient aussi un âge de début plus précoce que ceux qui n'avaient pas d'antécédents traumatiques. Les patients qui avaient des antécédents familiaux *avec* des antécédents traumatiques avaient un âge de début plus précoce que ceux qui avaient des antécédents familiaux seuls *sans* antécédents traumatiques. Ces résultats sont en faveur de l'impact du trauma précoce indépendamment de l'héritabilité de l'âge de début (Post et al. 2016).

Synthèse : Les études de mélange permettent de définir un trouble bipolaire précoce débutant avant l'âge de 21 ans. Il est associé à un pronostic plus sévère. Le début du trouble bipolaire survient de 3 à 7 ans plus tôt en cas d'antécédents traumatiques au cours de l'enfance. Cette association est retrouvée indépendamment d'autres facteurs déterminants, en particulier le caractère familial.

III.3.2. Le traumatisme précoce et le risque suicidaire du trouble bipolaire

III.3.2.1. Définitions

Le suicide est défini par le Collège national des universitaires en psychiatrie comme un acte auto-infligé avec intention de mourir (évidence implicite ou explicite) dont résulte la mort. La tentative de suicide est définie comme un comportement auto-infligé avec intention de mourir (évidence implicite ou explicite) sans issue fatale ; alors que les idées suicidaires correspondent aux pensées concernant le désir et la méthode de se donner la mort (CNUP, 2016).

III.3.2.2. Le risque suicidaire du trouble bipolaire

Le risque de suicide est selon les études de 20 à 30 fois plus important dans le trouble bipolaire que dans la population générale (Pompili et al. 2013). Les tentatives de suicide ont été dites plus fréquentes dans la manie que dans la dépression principalement du fait de l'impulsivité (Kessler et al. 1999), ou plus fréquentes dans la dépression que dans la manie (Saunders et al. 2015). Bien que ce soit surtout les troubles affectifs qui sont liés au suicide, celui-ci peut être vu comme un trait héritable indépendant qu'on trouve dans d'autres diagnostics (Mann et al. 2003). Le taux de tentatives de suicide était de 29,2% dans les troubles bipolaires, de 15,9% dans la dépression unipolaire et de 4,2% dans les autres

troubles de l'axe I. Ainsi le risque de tentative de suicide était 6 fois plus élevé dans les troubles bipolaires et 3 fois plus élevé dans la dépression unipolaire que dans le reste des pathologies de l'axe I (Chen et al. 1996). Il existe un risque très élevé de tentatives de suicide liés aux troubles de l'humeur (OR=7,5), aux troubles de la personnalité (OR=7,3) et à la schizophrénie (OR= 5,0) mais l'antécédent de tentative de suicide reste le facteur le plus prédictif d'une nouvelle tentative (OR= 23,6) (Alberdi-Sudupe et al. 2011). Les facteurs de risque de suicide chez les patients souffrant de troubles bipolaires ont été mis en évidence et ainsi regroupés par Pompili et al. 2013 : *ceux liés aux épisodes en cours* : la sévérité des épisodes dépressifs majeurs, la crise/scenario/idéation suicidaire, le pessimisme, le sentiment de culpabilité, l'agitation, les épisodes dépressifs avec éléments de mixité, l'anxiété sévère, l'insomnie, les symptômes psychotiques, les premiers jours du traitement, l'absence d'un soutien familial et d'un soutien médical, la période suivant la sortie d'hospitalisation et la manie dysphorique ; *ceux liés à l'évolution chronique de la maladie* : les tentatives de suicide antérieures, l'âge de début précoce, la prédominance des épisodes dépressifs, l'évolution avec des cycles rapides ; les traits de personnalité agressif, impulsif, un tempérament cyclothymique, l'orientation homosexuelle ou bisexuelle ; les antécédents familiaux de troubles de l'humeur et/ou de suicide ; les conditions socio-économiques défavorables ; et les antécédents d'événements traumatiques au cours de l'enfance.

III.3.2.3. Le risque suicidaire lié au trauma précoce en population générale

Le trauma précoce a été associé à un risque élevé de suicide par les études menées en population générale.

- La part attribuable au trauma

La part de tentatives de suicide attribuable au trauma était de 50% chez les femmes et de 33% chez les hommes alors que la part d'idées suicidaires attribuable au trauma était de 16% chez les femmes et de 21% chez les hommes en population générale âgée de plus de 18 ans (Afifi et al. 2008).

- Les sous-types de trauma

Tous les sous-types de trauma ont été associés au risque élevé de tentatives de suicide. Dans une étude brésilienne, De Araújo et al. 2016 ont inclus 71429 sujets adultes recrutés sur internet et représentant la population générale. L'abus émotionnel était associé au risque de tentatives de suicide avec un OR =19,6 ; la négligence émotionnelle avec un OR=2,8 ; l'abus sexuel avec un OR= 2,7 et la négligence physique avec un OR=2,4. L'abus émotionnel était associé au passage à l'acte quand on avait des idées suicidaires avec un OR = 4,4 ; la négligence physique avec un OR = 2,9 et l'abus sexuel avec un OR=1,8.

III.3.2.4. Le risque suicidaire associé au trauma précoce en population clinique

Le traumatisme précoce est associé à un risque de tentatives de suicide plus élevé en population clinique indépendamment de la pathologie psychiatrique.

- Le risque lié au trauma

Il y avait une relation dose-effet entre le score CTQ total et le nombre de tentatives de suicide dans une population de 1280 patients suivis pour troubles liés aux substances (Roy et al. 2004) et chez 108 patients hospitalisés pour trouble dépressif (Sarchiapone et al. 2007). Les antécédents de trauma de l'enfance augmentaient le risque de tentatives de suicide avec un OR de 2,6 chez 120 patients admis en psychiatrie indépendamment de leur trouble de l'axe I (Sfoggia et al. 2008).

- Les sous-types de trauma

Les sous-scores CTQ de l'abus émotionnel et de la négligence émotionnelle étaient associés au risque élevé de tentatives de suicide (Sarchiapone et al. 2007, Roy et al. 2004). L'abus sexuel, l'abus physique et la négligence émotionnelle étaient aussi associés à un risque élevé de tentatives de suicide (Roy et al. 2004). Une étude qui n'a étudié que l'abus sexuel a trouvé qu'il augmentait le risque de tentatives de suicide avec un OR à 2,7 dans un échantillon de 177 femmes admises dans un hôpital de Buenos Aires indépendamment de leur trouble d'axe I (Daray et al. 2016).

- Lien entre trauma, suicide et antécédents familiaux

Roy et al. 2005 ont montré avec le même échantillon que les antécédents familiaux de conduites suicidaires, le traumatisme de l'enfance et le genre féminin étaient chacun un facteur de risque indépendant de la première tentative de suicide mais qu'il n'y avait pas d'interaction entre les trois facteurs. Le traumatisme augmentait le risque de tentative de suicide de la même façon dans le groupe avec antécédents familiaux comparés aux patients sans antécédents familiaux. Seuls le genre et le traumatisme de l'enfance étaient corrélés au nombre de tentatives de suicide et étaient associés à un âge de début précoce de tentative de suicide.

III.3.2.5. Le risque suicidaire lié au trauma précoce chez les patients souffrant de trouble bipolaire

Facteur non spécifique du suicide dans les troubles psychiatriques (Sugaya et al. 2012), le trauma précoce de l'enfance est constamment retrouvé associé aux conduites suicidaires dans le cours évolutif du trouble bipolaire.

- Les études portant sur les cinq sous-types d'abus

Garno et al. 2005 ont calculé les odds ratio pour tous les sous-types de trauma qui étaient tous liés à un nombre augmenté de tentatives de suicide sur vie entière, avec un OR=3,4 en cas d'abus sexuel, de 2,6 pour l'abus émotionnel, de 1,9 pour l'abus physique, de 1,7 pour la négligence physique et de 1,5 pour la négligence émotionnelle. D'autres études ont confirmé le risque lié au score CTQ total, au sous-score d'abus émotionnel et au sous-score d'abus sexuel. Etain et al. 2008 et Etain et al. 2013 ont trouvé que les patients souffrant de troubles bipolaires qui avaient des antécédents de tentatives de suicide comparés à ceux qui n'avaient pas d'antécédents de tentative de suicide avaient le score CTQ total, le

sous-score d'abus émotionnel et le sous-score d'abus sexuel plus élevés après multiple correction. Ils ont aussi établi une relation dose-effet. L'odds ratio pour les conduites suicidaires était de 2,7 pour les patients souffrant de troubles bipolaires qui rapportaient à la fois l'abus émotionnel et l'abus sexuel. Janiri et al. 2015 trouvent également les scores CTQ total, abus émotionnel et abus sexuel significativement plus élevés chez les patients souffrant de troubles bipolaires qui ont déjà fait une tentative de suicide, sans qu'il y ait une différence entre le trouble bipolaire de type I et le trouble bipolaire de type II. Après régression logistique, seul l'effet de l'abus émotionnel était significatif. En recherchant plutôt les antécédents traumatiques chez les patients souffrant de troubles bipolaires en cours d'un épisode dépressif qui ont déjà fait au moins une tentative de suicide, Watson et al. 2014 ont constaté que leur CTQ total était plus élevé que celui de ceux qui n'avaient pas un passé suicidaire. Les deux groupes étaient aussi significativement différents pour le score CTQ de la négligence physique mais ne l'étaient pas pour les autres sous-types de trauma.

- Les études portant sur l'abus physique et l'abus sexuel

Le risque d'une tentative de suicide quand on souffrait du trouble bipolaire de type I ou de type II ou NOS était de $OR=2,2$ si on avait été victime d'abus physique et de $OR=2,0$ si on avait été abusé sexuellement par rapport aux patients souffrant de troubles bipolaires qui ne rapportaient pas de tels abus (Leverich et al. 2002). Dans un échantillon de 381 patients souffrant de troubles bipolaires (type I, II, cyclothymie et NOS), McIntyre et al. 2008 ont constaté un taux d'idées suicidaires et/ou tentatives de suicide plus élevé dans le groupe abus physique et/ou sexuel (63% vs 45,7%) sur vie entière. Le risque était significativement augmenté dans le groupe des patients qui avaient souffert d'abus versus le groupe qui n'avait pas vécu de trauma précoce ($OR=2,1$). Romero et al. 2009 ont étudié les conséquences d'abus physique et sexuel chez les enfants et les adolescents. Ils ont rapporté le lien significatif avec les tentatives de suicide (42,4% si trauma vs 26,8% sans trauma).

- Le lien entre trauma et suicide en présence d'antécédents familiaux

Carballo et al. 2008 ont étudié à la fois les antécédents familiaux de suicide et les antécédents personnels d'abus physique et/ou sexuel avant l'âge de 15 ans. Avec un échantillon de 168 patients souffrant de troubles bipolaires recrutés au cours d'un épisode dépressif ou mixte, ils ont trouvé que le taux de suicide était significativement plus important dans les groupes de ceux qui avaient des antécédents que dans le groupe de ceux qui n'en avaient pas. Ils n'ont par ailleurs pas trouvé de différence entre ceux qui avaient les deux types d'antécédents et ceux qui n'avaient qu'un type d'antécédents, traumatiques ou familiaux. Ces résultats suggèrent qu'indépendamment des antécédents familiaux, le fait même d'avoir des antécédents de traumatisme de l'enfance augmente le risque de suicide chez les patients souffrant de troubles bipolaires. Pour les auteurs il existe un impact additif ou synergique des antécédents traumatiques et familiaux.

Synthèse : l'association entre traumatisme de l'enfance et suicide est indépendant du diagnostic et des antécédents familiaux de suicide. Les études concernant le trouble bipolaire montrent que les patients ayant des antécédents traumatiques ont fait plus de tentatives de suicide. Par ailleurs les patients qui ont des antécédents de tentative de suicide ont un score CTQ total plus élevé. Les résultats concernant les sous-types de traumatisme montrent qu'ils sont tous associés au risque élevé de tentatives de suicide, principalement l'abus émotionnel, l'abus sexuel et l'abus physique.

III.3.3. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques des troubles bipolaires

III.3.3.1. Les symptômes psychotiques des troubles bipolaires

Depuis le DSM-III influencé par les travaux de Pope et Lipinski, il est possible de distinguer trois sous-types du trouble bipolaire selon la présence ou non des symptômes psychotiques, et si oui, leur caractère congruent ou non congruent à l'humeur (Verdoux et al. 1998). Le DSM-5 considère toujours les symptômes psychotiques parmi les spécificateurs du trouble. Le trouble bipolaire est dit *avec éléments psychotiques* s'il existe un délire ou des hallucinations. Ces éléments sont congruents à l'humeur lorsqu'au cours d'un épisode maniaque il s'agit d'idées délirantes de grandeur ou d'invulnérabilité, bien qu'elles puissent être la méfiance et la persécution. Ils sont non congruents à l'humeur quand ils ne correspondent pas à la polarité de l'épisode thymique en cours ou ont à la fois des thèmes congruents et non congruents (APA, 2013). Ils ont été rapportés par 64% des patients souffrant de troubles bipolaires de type I et 14% de patients souffrant de troubles bipolaires de type II (Dell'Osso et al. 2015). Les symptômes psychotiques du trouble bipolaire ne diffèrent pas en termes de types et de thèmes de ceux de la schizophrénie, excepté le délire de grandeur plus fréquent au cours d'un épisode maniaque qu'en cas de trouble psychotique (Pini et al. 2004). Les hallucinations et le délire ont été trouvés moins sévères et moins fréquents dans le trouble bipolaire que dans la schizophrénie (Toh et al. 2016).

III.3.3.2. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques en population générale

Les symptômes psychotiques ont un caractère familial au sein des proches de patients souffrant de schizophrénie et de trouble bipolaire qui a fait évoquer qu'ils seraient une dimension commune aux deux pathologies (Schurhoff et al. 2003). Mais ces symptômes, notamment les hallucinations, ont été trouvés relativement fréquents dans les troubles psychiatriques où le traumatisme de l'enfance jouait un rôle clé (TSPT, trouble dissociatif de l'identité). Devant ce constat, Shevlin et al. ont réalisé une étude sur des personnes non institutionnalisées âgées de 15 à 54 ans, initialement recrutées pour étudier la prévalence des troubles psychiatriques en population générale selon les critères du DSM-III. Leur but était d'évaluer le lien entre traumatisme et hallucinations. Ils ont trouvé que les négligences et l'abus sexuel étaient significativement associés aux hallucinations visuelles, respectivement OR=1,7 et OR=2,4. Seul l'abus sexuel était associé aux hallucinations auditives (OR=1,9). Les abus physique et

sexuel étaient significativement associés aux hallucinations tactiles avec un OR de 1,9 pour chacun. Ils ont par ailleurs mis en évidence une relation dose-effet avec un risque d'expérimenter les hallucinations qui augmentait avec le nombre de types de trauma vécus, avec un effet plateau au-delà de trois types de trauma (Shevlin et al. 2007). Bebbington et al. 2011 ont trouvé une association entre abus sexuel dans l'enfance et psychose dans un échantillon représentatif de la population générale âgée de plus de 16 ans. Les rapports sexuels non consentis augmentaient le risque de la psychose comme antécédent rapporté avec un odds ratio de 15,0. Le risque lié aux attouchements était moins important mais significatif à 2,1 ; celui des propos à caractère sexuel non désirés n'était pas non plus nul, odds ratio à 1,2. Ces auteurs envisageaient également une médiation de l'impact du trauma sur les symptômes psychotiques et dans les troubles psychotiques par des mécanismes passant par des affects dépressifs et l'anxiété, hypothèse qu'ils avaient déjà faite en 2004 (Bebbington et al. 2004).

- Le risque après contrôle des facteurs génétiques

Une large cohorte britannique de 2127 jumeaux a mis en évidence le risque de symptômes psychotiques liés au trauma indépendamment des facteurs génétiques. La victimisation par les pairs ainsi que l'abus physique par les parents à l'âge de 12 ans étaient associés à des symptômes psychotiques chez les enfants avec un risque relatif de 3,3 si on avait vécu un sous-type de trauma et de 5,7 si on avait vécu deux sous-types de trauma. Le risque relatif était de 2,6 et de 3,8 après ajustement aux facteurs génétiques (Arseneault et al. 2011).

III.3.3.3. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques en population clinique

- Le risque augmenté de troubles psychotiques

Une métaanalyse ayant inclus 41 études concernant les patients psychotiques a estimé à 2,8 le risque de développer la pathologie psychotique si antécédents de trauma de l'enfance. Selon leur calcul de la part attribuable au trauma, la prévalence des troubles psychotiques diminuerait de 33% en absence de victimisation par abus sexuel, physique, émotionnel ou négligences (Varese et al. 2012).

- Le lien avec les symptômes psychotiques

En effectuant une revue de la littérature pour sa thèse sous la direction du Pr Verdoux sur le lien de causalité entre trauma de l'enfance et schizophrénie, Eléonore Emérit a conclu que le trauma était associé à des symptômes positifs mais non avec les symptômes négatifs, même s'il était associé à un fonctionnement social altéré. Cette association aurait aussi un effet dose-réponse (Emerit 2013). Avoir vécu un trauma augmentait de 1,2 à 2,5 le risque d'avoir des symptômes psychotiques chez les patients consultant dans un service psychiatrique de San Diego (Whitfield et al. 2005). Il existait un lien entre abus physique et sexuel et les hallucinations dans la schizophrénie ; le délire était plus fréquent chez les patients psychotiques victimes d'inceste et d'abus sexuel ; les troubles de la pensée ont été associés

aux abus sexuels (Read et al. 2005). Il existait un lien entre abus sexuel, abus physique, séparation des parents et les symptômes positifs, la désorganisation et l'excitation dans un échantillon de premier épisode psychotique (Ajnakina et al. 2015). Chez 57 patients hospitalisés pour leur premier épisode psychotique le sous-score CTQ de l'abus sexuel était plus élevé pour ceux qui avaient au moins un antécédent de tentative de suicide. L'abus physique était associé aux symptômes positifs. La sévérité de l'abus émotionnel était associée aux symptômes positifs globalement, aux hallucinations visuelles, aux symptômes de référence et au vol de la pensée (Uçok et al. 2006).

- Le lien entre abus sexuel et hallucinations

Sheffield et al. 2013 ont mené une étude sur le lien spécifique entre abus sexuel et hallucinations auditives. Ils ont inclus 114 patients souffrant de schizophrénie, de trouble schizoaffectif et de trouble bipolaire ; et 81 contrôles sains. Le score CTQ total et tous les sous-scores étaient plus élevés dans le groupe patients que dans le groupe contrôles. Le modèle incluant tous les sous-types de trauma n'a pas trouvé de lien avec les hallucinations auditives. Le modèle incluant uniquement les abus physique, émotionnel et sexuel trouvait un lien entre trauma et hallucinations auditives mais aucun des trois abus n'était significatif seul. L'abus sexuel avait la valeur p la plus basse. Les patients avec hallucinations auditives avaient des scores d'abus sexuel plus élevés que ceux qui n'avaient pas d'hallucinations auditives, après contrôle pour la dépression et le TSPT. Les auteurs ont pris en compte la cooccurrence fréquente des trois sous-types de trauma. Ils ont étudié l'effet des abus émotionnel et physique seuls : ils n'étaient pas associés aux hallucinations auditives. Ils en ont déduit que la significativité du modèle incluant les trois types d'abus était due à l'abus sexuel. Ils ont conclu que l'abus sexuel était un facteur de risque spécifique des hallucinations auditives. Hardy et al. 2016 ont aussi trouvé un lien spécifique entre abus sexuel et hallucinations. Leur échantillon était composé de patients souffrant de schizophrénie (n=195), de trouble schizoaffectif (n=29) et de trouble délirant (n=4). Ils ont trouvé un lien entre abus sexuel et hallucinations (OR=2,3). Par ailleurs, l'abus émotionnel était à la fois associé au sentiment de persécution (OR=1,9) et au syndrome de référence (OR=2,1). Contrairement à ce qu'ils attendaient, l'abus physique n'était pas associé à la persécution. Ces résultats ont suggéré aux auteurs que ça serait l'atteinte psychologique plutôt que l'atteinte physique qui est à l'origine de la paranoïa dans les troubles psychotiques.

III.3.3.4. Le trauma précoce et les symptômes psychotiques chez les patients souffrant de troubles bipolaires

- Le risque élevé de symptômes psychotiques associé au trauma

Les symptômes psychotiques étaient associés aux antécédents d'abus sexuel ou physique au cours de l'enfance avec un OR=2,1. Cette étude a été menée sur un échantillon de 262 patients souffrant de troubles bipolaires de type I, 31 de type II et 153 NOS âgés de 7 à 17 ans (Romero et al. 2009).

- Le risque élevé d'idées délirantes

Le score CTQ total était significativement associé au score d'idées délirantes plus élevé chez 270 patients à majorité trouble bipolaire de type I. Trois sous-scores CTQ (abus émotionnel, physique et à moindre degré sexuel) étaient chacun indépendamment associé à un score d'idées délirantes plus élevé en contrôlant le facteur de confusion que constituait la consommation de cannabis (Etain et al. 2017).

- Le risque élevé d'hallucinations : lien privilégié entre abus sexuel et hallucinations auditives

Hammersley et al. 2003 ont trouvé un lien significatif entre abus sexuel et hallucinations en particulier auditives avec un échantillon de 96 patients souffrant de troubles bipolaires qui faisaient partie d'un programme de traitement par TCC et dont 45 (46%) rapportaient des hallucinations à un moment de leur vie. Upthegrove et al. 2015 ont mis en évidence le lien entre hallucinations et les trois types d'abus chez les patients souffrant de trouble bipolaire de type I. Ils ont aussi constaté que le traumatisme était associé aux hallucinations auditives congruentes à l'humeur, principalement à thématique accusatoire dans le cadre d'abus sexuel.

- Le lien entre trauma et symptômes psychotiques en présence d'antécédents familiaux

Une étude qui a inclus 25 patients souffrant de trouble bipolaire avec antécédents familiaux, 24 patients sans antécédents familiaux et 61 contrôles sains, a permis d'observer que ceux qui avaient des symptômes psychotiques rapportaient significativement plus de traumatismes en termes de score CTQ total et de score CTQ d'abus sexuel que ceux qui n'avaient pas ce type de symptômes même s'ils avaient aussi des antécédents familiaux (Savitz et al. 2009).

Synthèse : le traumatisme précoce est associé à un risque plus élevé de schizophrénie et à plus de symptômes psychotiques en population générale. Le score CTQ total plus élevé est également retrouvé chez les patients souffrant de trouble bipolaire avec symptômes psychotiques comparés à ceux qui n'ont pas ces symptômes. Les résultats concernant les sous-types de trauma et le type de symptômes sont significatifs à un degré variable mais l'abus sexuel est souvent rapporté associé aux hallucinations auditives. Cette association a été également retrouvée chez les patients souffrant de trouble bipolaire avec caractère familial.

III.3.4. Le trauma précoce et l'évolution avec cycles rapides

III.3.4.1. Définition

Le trouble bipolaire avec cycles rapides est défini par la présence d'au moins quatre épisodes par an. Les épisodes doivent être séparés par une rémission d'au moins deux mois sauf s'il y a une inversion de polarité. Cette définition découle des travaux de Dunner et Fieve qui avaient identifié depuis les années soixante-dix la résistance au Lithium dans un sous-groupe de patients caractérisés par une

fréquence élevée de cycles. A l'époque le Lithium était le seul thymorégulateur. Aujourd'hui le trouble bipolaire avec cycles rapides est connu pour être résistant à tous les thymorégulateurs (Gay et al. 2014). Il concernerait globalement un tiers des patients souffrant de trouble bipolaire vie entière. La prévalence du trouble bipolaire de type I avec cycles rapides était estimée à 0,2%, la prévalence du trouble bipolaire de type II avec cycles rapides à 0,1% (Lee et al. 2010), surtout les femmes et le trouble bipolaire de type II débutant par un épisode dépressif (Papadimitriou et al. 2005). L'évolution avec cycles rapides est l'un des spécificateurs du trouble bipolaire dans le DSM-IV puis dans le DSM-5 (APA, 2013). Certaines études prospectives qui ont porté sur les troubles bipolaires de type I, de type II et NOS ont fait émettre l'hypothèse de son caractère transitoire dont une étude qui a estimé à 25,8% la prévalence des cycles rapides au cours de la première année du suivi puis à 5% les années suivantes (Coryell et al. 2003) et une autre étude qui a estimé à 5% la prévalence de cycles rapides au cours du suivi alors qu'ils étaient 32% à rapporter plus de quatre épisodes l'année précédant l'entrée dans l'étude (Schneck et al. 2008).

III.3.4.2. Le mauvais pronostic associé aux cycles rapides

Il s'agit d'un mode évolutif qui altère sensiblement la qualité de vie des patients, qui a été retrouvé associé à un âge de début plus précoce, un fonctionnement altéré, et un risque plus élevé de tentatives de suicide par une étude qui a suivi pendant 13 ans 345 patients souffrant de troubles bipolaires de type I ou de type II dont 89 à cycles rapides (Coryell, et al. 2003). Une étude qui a inclus 289 patients souffrant de troubles bipolaires de type I et de type II dont 45 avec cycles rapide et les a suivis pendant 14 ans a aussi trouvé que le trouble bipolaire à cycles rapides était associé à un mauvais pronostic : une durée dans la maladie plus longue, un nombre total des épisodes plus élevé, plus d'épisodes mixtes, plus de symptômes atypiques lors des épisodes dépressifs, un retard au diagnostic plus important, plus de traitement par antidépresseurs et un traitement par électroconvulsivothérapie plus fréquent (Valenti et al. 2015).

III.3.4.3. Les facteurs favorisant l'évolution avec cycles rapides

Les facteurs favorisants seraient pharmacologiques et non pharmacologiques. Alarcon et al. 1986 listaient parmi les premiers les tricycliques et les inhibiteurs de la monoamine oxydase, parmi les seconds le traitement par électroconvulsivothérapie, la grossesse et l'arrêt brutal des tricycliques. Valenti et al. 2015 ont trouvé l'usage d'antidépresseurs plus fréquent dans le groupe avec cycles rapides sans qu'ils puissent assurer le lien de causalité. Après contrôle pour le nombre d'épisodes dépressifs, il n'y avait plus de différence concernant l'usage d'antidépresseurs. Selon eux le nombre important d'épisodes dépressifs associés aux cycles rapides a pu justifier plus de prescriptions d'antidépresseurs. Mais ils ne pouvaient pas écarter l'hypothèse que les antidépresseurs en monothérapie ont pu précipiter l'entrée en cycles rapides. Selon Coryell et al. 2003 les symptômes

dépressifs plus sévères exposent ces patients à la prescription d'antidépresseurs tricycliques. Selon l'étude de Kupka et al. 2005 qui ont suivi en un an 539 patients souffrant de trouble bipolaire de type I, de type II et NOS dont 206 avaient des cycles rapides, ce mode d'évolution était favorisé par le trouble bipolaire de type I, des antécédents d'abus physique et d'abus sexuel au cours de l'enfance (OR=1,86), un trouble lié aux substances et un trouble lié aux substances chez un parent.

III.3.4.4. Le trauma précoce et l'évolution avec cycles rapides

- Le risque élevé de cycles rapides liés à la présence de plusieurs sous-types de trauma

L'association de plusieurs sous-types de trauma augmentait le risque de cycles rapides avec un OR=1,47. En étudiant les sous-types individuellement, les liens étaient significatifs entre les cycles rapides et l'abus physique (OR=2,0), l'abus émotionnel (OR=1,4) et la négligence émotionnelle (OR=1,4). Il n'y avait pas de lien ni avec l'abus sexuel ni avec la négligence physique (Garno et al. 2005). La prévalence des cycles rapides était plus élevée parmi ceux qui rapportaient trois sous-types de trauma comparés aux patients sans trauma (40 vs 16%, $p=0,002$). Les auteurs ont trouvé que la prévalence des cycles rapides était d'autant plus élevée que l'on avait souffert de traumatisme de l'enfance évalués par le CTQ : l'abus sexuel ($p<0,001$), l'abus émotionnel ($p=0,01$), la négligence émotionnelle ($p=0,03$) et l'abus physique ($p<0,04$) (Etain et al. 2013). La prévalence de cycles rapides était plus élevée dans le groupe abus comparé au groupe non abus (64 vs 48%, $p<0,0004$) chez les vétérans américains. L'abus physique augmentait le risque de cycles rapides avec un OR=1,86. Il n'y avait pas de lien avec l'abus sexuel avec cet échantillon quasi exclusivement masculin (Brown et al. 2005). La négligence et la perte de parents étaient associée aux cycles rapides. Le lien avec l'abus sexuel et l'abus physique n'était pas significatif (Lee et al. 2010).

- Le risque élevé de cycles rapides lié en particulier à l'abus sexuel

Les études ayant inclus plus de femmes et dont la prévalence de l'abus sexuel le permettait ont établi ce lien. L'abus sexuel était associé aux cycles rapides selon les résultats de Leverich et al. 2002 qui ont étudié l'abus sexuel et l'abus physique dans un échantillon de 631 patients de type I, de type II et NOS. Les cycles rapides étaient retrouvés chez 54% du groupe abus sexuel vs 40% du groupe non abus ($p=0,034$). Ils étaient retrouvés chez 54% du groupe abus physique versus 40% du groupe non abus ($p=0,051$). Le risque de cycles rapides associé à l'abus sexuel résistait au contrôle pour les autres sous-types de trauma et restait significatif après ajustement au genre dans l'étude de Etain et al. 2013. Watson et al. 2014 qui ont inclus des patients souffrant de troubles bipolaires en cours d'un épisode dépressif ont aussi établi l'association entre le score CTQ de l'abus sexuel et les cycles rapides ($p=0,038$). Les autres score CTQ n'étaient pas significatifs.

Synthèse : La prévalence des cycles rapides est retrouvée significativement plus élevée chez les patients aux antécédents traumatiques comparés à ceux qui n'ont pas d'antécédents traumatiques. Selon les études, deux sous-types en particulier semblent être à l'origine de ce lien : l'abus sexuel et l'abus physique.

III.3.5. Le trauma précoce et le nombre d'épisodes

III.3.5.1. Le nombre d'épisodes dépressifs

Le trauma précoce a été associé à un nombre d'épisodes dépressifs plus élevé au cours de l'histoire de la maladie (Garno et al. 2005), suivant une relation de type dose-effet (Sala et al. 2014). Parmi les sous-types, l'abus émotionnel, la négligence émotionnelle et plusieurs sous-types de trauma à la fois étaient associés à un nombre élevé d'épisodes dépressifs (Etain et al. 2013). Les patients qui avaient souffert à la fois d'abus physique et d'abus sexuel rapportaient plus d'épisodes dépressifs au cours de l'année précédant l'étude concernant ces deux types d'abus (Brown et al. 2005).

III.3.5.2. Le nombre d'épisodes hypo/maniaques

Le trauma (Sala et al. 2014), l'abus émotionnel ou le fait d'avoir subi plusieurs sous-types de trauma (Etain et al. 2013) étaient associés à un nombre d'épisodes maniaques plus élevé avec une relation dose-effet. Il y avait une tendance à la significativité (Garno et al. 2005) ou lien non significatif avec l'étude des seuls abus physique et sexuel (Brown et al. 2005).

Synthèse : les études rapportent le lien entre trauma et épisodes hypo/maniaques. Elles sont plus nombreuses à rapporter le lien entre trauma et le nombre d'épisodes dépressifs élevé.

III.3.6. Le trauma précoce et les comorbidités anxieuses des troubles bipolaires

III.3.6.1. La prévalence des comorbidités anxieuses des troubles bipolaires

Trois quarts de patients souffrant de troubles bipolaires présentent au moins une autre comorbidité psychiatrique selon les critères du DSM-IV (Merikangas et al. 2011). Et s'il est une observation récurrente et consensuelle, elle concerne l'importance des phénomènes anxieux chez ces patients (Slama et al. 2014). La prévalence de ceux-ci est élevée dans cette population où elle serait de 45% selon une métaanalyse qui a inclus 40 études (Pavlova et al. 2015). Une autre métaanalyse qui a inclus 52 études (n total = 13656) a estimé la prévalence totale des comorbidités anxieuses à 42,7%. La plupart des études incluses avaient identifié le trouble panique comme la comorbidité la plus fréquente. La métaanalyse a estimé sa prévalence à 16,8%. Celle du trouble anxiété généralisée était estimée à 14,4%, celle de l'anxiété sociale à 13,3%, celle du TSPT à 10,8%, celle de la phobie spécifique à 10,8%, celle du trouble obsessionnel-compulsif à 10,7% et celle de l'agoraphobie à 7,8% (Nabavi et al. 2015).

III.3.6.2. Le lien entre les troubles bipolaires et leurs comorbidités anxieuses

Il existe trois possibilités d'envisager la relation entre les troubles anxieux et les troubles bipolaires : soit deux pathologies totalement différentes dont la comorbidité n'est que le fait du hasard, ou deux pathologies qui partagent certains mécanismes, ou enfin deux formes cliniques du même trouble (Freeman et al. 2002). Les symptômes anxieux ont été identifiés parmi les principaux prodromes du trouble bipolaire (Duffy et al. 2010). L'impact des comorbidités anxieuses le plus mis en évidence par diverses études est leur contribution au risque suicidaire du trouble bipolaire. En dehors du trouble bipolaire, après ajustement et contrôle de tout trouble de l'humeur, des troubles de la personnalité, de psychose et d'autres troubles anxieux, le TSPT et le trouble panique ont un risque de tentative de suicide qui leur est propre (Nepon et al. 2010). Même si le risque de conduites suicidaires d'un trouble de l'humeur seul est supérieur à celui d'un trouble anxieux, une comorbidité anxieuse augmente le risque d'idées suicidaires (OR= 1,86) et de tentatives de suicide (OR=2,17) d'un trouble de l'humeur après ajustement à des variables sociodémographiques et à d'autres troubles (Sareen et al. 2005). Chez les patients souffrant de troubles bipolaires de type I et de type II, en phase hypo/maniaque ou dépressive, les scores élevés d'anxiété ont été associés à plus de suicide, à plus de symptômes cyclothymiques, et à plus d'abus de substances. Cette différence ne dépendait pas de la présence ou non d'un trouble anxieux comorbide en tant qu'entité diagnostique (Young et al. 1993).

III.3.6.3. Le trauma précoce et les troubles anxieux

III.3.6.3.1. Les troubles anxieux sans distinction

La part des troubles anxieux attribuable au trauma se situe entre 28 et 40% selon l'âge de victimisation (Green et al. 2010, Kessler et al. 2010). La part attribuable à un facteur de risque est le pourcentage statistique de cas qui pourraient être évités en population générale si on supprimait ce facteur (ou la diminution de la prévalence de la maladie attendue en absence de ce facteur). Elle est calculée à partir du risque de la maladie lié à ce facteur chez chaque patient.

Une métaanalyse de 13 études a estimé à un odds ratio de 3,6 le risque de troubles anxieux lié au trauma total. L'abus émotionnel augmentait le risque des troubles anxieux avec un OR=2,9 ; l'abus sexuel avec un OR=2,7 et l'abus physique avec un OR=2,6 (Fernandes et al. 2015).

- **Le trauma précoce, les troubles anxieux et la dépression**

Hovens et al. 2010 ont utilisé les données de l'étude NESDA (Netherland study of depression and anxiety) pour comparer la prévalence du trauma de l'enfance chez les patients souffrant de troubles anxieux et dépression comorbide (n=854), de trouble anxieux actuel seul (n=252), de trouble dépressif actuel seul (n=314) et les contrôles sains (n=520). La prévalence du trauma était significativement plus élevée dans tous les groupes de patients que chez les contrôles sains. La prévalence la plus élevée était

retrouvée dans le groupe dépression et troubles anxieux comorbides, puis dans le groupe dépression seule, puis dans le groupe trouble anxieux seul. Les résultats par sous-type de trauma étaient présentés selon que le trauma avait été vécu une seule fois ou quelque fois/régulièrement ou souvent ou très souvent. La négligence émotionnelle, l'abus psychologique, l'abus physique et l'abus sexuel étaient associés à un trouble anxieux seul avec des odds ratio entre 1,61 et 2,90. Spinhoven et al. 2010 ont quant à eux conclu que seules les associations entre négligence émotionnelle et trouble anxieux (OR=1,57), anxiété sociale (OR=1,47) et trouble dépressif (OR=2,04) étaient statistiquement significatives après ajustement aux variables sociodémographiques et à d'autres sous-types de trauma (abus physique, abus émotionnel, abus sexuel). Ils ont fait l'hypothèse que le traumatisme caractérisé par le danger et la menace (abus physique et sexuel) était associé aux troubles anxieux avant régression logistique du fait de leur cooccurrence fréquente avec les traumatismes émotionnels. Les abus physique et sexuel seraient plus associés au TSPT.

III.3.6.3.2. Le trouble stress post-traumatique

Le trauma précoce peut causer un TSPT chez l'enfant victime de maltraitance : la prévalence du TSPT a été estimée à 35,8% chez 109 enfants dont la maltraitance avait été reconnue par la justice (Famularo et al. 1994). Il est un facteur de risque du TSPT en cas de traumatisme index subi à l'âge adulte : les patients souffrant de TSPT suite à un traumatisme vécu à l'âge adulte avaient 2,7 à 3,3 de risque de rapporter un trauma précoce (Davidson et al. 1991). Il est aussi associé à des symptômes post-traumatiques indépendamment d'un traumatisme subi à l'âge adulte : l'abus sexuel était associé à des symptômes post-traumatiques chez 577 étudiantes dont 16% en avaient été victimes (Filipas et al. 2006) et il existait une relation dose-effet entre trauma subi et symptômes post-traumatiques chez des patients hospitalisés pour divers troubles psychiatriques (Schalinski et al. 2016).

III.3.6.3.3. Le trouble panique

Une étude sur le trouble panique seul a trouvé un lien significatif entre l'abus physique et les attaques de panique (OR=2,3) et le trouble panique (OR=3). Il y avait aussi un lien significatif entre abus sexuel et attaques de panique (OR=4,1) (Goodwin et al. 2005). L'abus physique (OR=2,7) et l'abus sexuel (OR=3) augmentaient le risque du trouble panique par métaanalyse (Fernandes et al. 2015).

III.3.6.3.4. L'anxiété sociale

L'abus physique était associé à un risque OR=2,4 ; l'abus émotionnel OR=3,4 et l'abus sexuel OR=3,1 de l'anxiété sociale par métaanalyse (Fernandes et al. 2015).

III.3.6.3.5. L'anxiété symptôme

Le trauma précoce a été associé à l'anxiété par l'étude de Teicher et al. 2006. Ils ont étudié ce lien avec un échantillon de 554 adultes jeunes recrutés en population générale. Le lien entre trauma et

score d'anxiété était significatif, sans différence entre les sexes. L'abus émotionnel seul et l'abus sexuel seul avaient un effet modéré. L'effet de l'abus physique n'était pas significatif. L'exposition à deux types d'abus était associée à un effet important, et l'exposition aux trois types d'abus à un effet très important, plus important que celui de n'importe quel type de trauma considéré seul. Les sujets victimes d'abus verbal et témoins de violence familiale avaient les scores d'anxiété 2,2 fois plus élevés que ceux des participants qui n'avaient été victimes d'aucun trauma. Les sujets qui avaient été à la fois victimes d'abus verbal et témoins de violence familiale avaient des scores d'anxiété comparables à ceux d'abus sexuel.

III.3.6.4. Le trauma précoce et les troubles anxieux comorbides des troubles bipolaires

Un certain nombre de travaux ont mis en évidence une prévalence des troubles anxieux plus importante chez les patients souffrant de troubles bipolaires aux antécédents de traumatismes de l'enfance comparé à ceux qui souffrent du même trouble sans rapporter une telle victimisation.

III.3.6.4.1. Troubles anxieux sans distinction

L'étude de Pavlova et al. 2016 portant sur 174 patients souffrant de troubles bipolaires de type I et de type II a détaillé le lien entre les différents sous-types de traumatismes selon le CTQ avec les troubles anxieux retrouvés chez 49% de ces patients. Le score CTQ total était plus élevé dans le groupe avec comorbidité anxieuse. Les auteurs ont trouvé qu'un score CTQ élevé était associé à un risque plus important de trouble anxieux vie entière, avec un OR=1,5 après contrôle de l'âge, du sexe et du type de trouble bipolaire. Parmi les sous-types, les abus émotionnel et physique étaient ceux associés de façon significative aux comorbidités anxieuses (OR=1,7 et 1,4). L'abus sexuel, la négligence émotionnelle et la négligence physique augmentaient le risque sans que celui-ci soit statistiquement significatif. Selon d'autres études, il y avait un lien entre un trouble anxieux comorbide et la présence d'antécédents traumatiques (Leverich et al. 2002, Brown et al. 2005) et avec l'abus physique seul (Brown et al. 2005). Les deux auteurs n'ont pas trouvé de lien avec l'abus sexuel seul.

III.3.6.4.2. Trouble stress post-traumatique

Un tiers des patients souffrant de troubles bipolaires avec antécédents de traumatismes souffriraient d'un TSPT comorbide. Cette comorbidité liée aux événements traumatiques de l'âge adulte était significativement plus fréquente chez ceux qui avaient été victimes d'abus sexuel (OR=4,9) au cours de l'enfance. Il n'y avait pas de lien avec les autres sous-types de trauma (Goldberg et al. 2005). Chez les vétérans américains, les patients souffrant de troubles bipolaires avec antécédents traumatiques de l'enfance étaient plus à même de souffrir d'un trouble stress post-traumatique avec un OR=3,4 et en cas d'abus physique seul par un OR=2,6. Ils n'ont pas retrouvé le lien entre abus sexuel seul et TSPT avec cet échantillon principalement masculin (Brown et al. 2005). Le TSPT étudié à part des autres

troubles anxieux était significativement plus comorbide du trouble bipolaire en cas et d'abus physique et d'abus sexuel ($p=0,000$) (Leverich et al. 2002).

III.3.6.4.3. Le trouble panique

Dans l'étude de Pavlova et al. 2016, le trouble panique était la comorbidité la plus associée au score CTQ total (OR=2,3) et aux sous-scores d'abus physique (OR=1,7) et de négligence physique (OR=2,0) chez les patients souffrant de troubles bipolaires.

III.3.6.4.4. L'anxiété sociale

L'abus émotionnel était associé à un risque plus élevé d'anxiété sociale avec OR=2,3 (Pavlova et al. 2016).

Synthèse : il existe une association entre le score CTQ total du trauma et la présence de comorbidités anxieuses chez les patients souffrant de trouble bipolaire. Le trouble stress post-traumatique est le plus comorbide chez les patients aux antécédents traumatiques.

III.3.7. Le trauma précoce et les troubles liés aux substances comorbides des troubles bipolaires

III.3.7.1. La prévalence des troubles liés aux substances comorbides des troubles bipolaires

Une revue systématique a trouvé en moyenne sur la vie entière 17% de patients souffrant de troubles bipolaires ayant un trouble lié au cannabis, 23,7% ayant un trouble lié à l'alcool, et 33,4% n'importe quel trouble lié à une substance. La métaanalyse effectuée par les auteurs a révélé un risque d'abus/dépendance à l'alcool estimé à l'OR=3,1 pour les patients comparés aux contrôles sans différence entre trouble bipolaire de type I et de type II, et aux drogues illicites OR =4,7, plus important pour le trouble bipolaire de type I que pour le trouble bipolaire de type II (Hunt et al. 2016).

III.3.7.2. Le trauma précoce et les troubles liés aux substances

- La part attribuable au trauma

La part d'abus de substances attribuable au trauma subi entre 4 et 12 ans était de 62% (Kessler et al. 2010). La part attribuable au trauma subi entre 13 et 19 ans était de 26-30% (Green et al. 2010, Kessler et al. 2010).

- Le risque en population générale

En population générale, après ajustement aux variables sociodémographiques et contrôle des troubles psychiatriques de l'axe I et de l'axe II, les abus physique, émotionnel, sexuel et la négligence physique étaient associés à la dépendance à toutes les substances chez les femmes et chez les hommes. La dépendance vie entière étudiée concernait l'héroïne, l'alcool, le cannabis, les anxiolytiques, les amphétamines, les hallucinogènes, la nicotine, la cocaïne et les opiacés (Afifi et al. 2012). Les antécédents de traumatismes de l'enfance ont été associés à la persistance de dépendance à l'alcool

et à la nicotine. L'abus sexuel était le seul sous-type de traumatisme à garder un lien significatif avec la dépendance à l'alcool (OR=2,6) après contrôle pour les autres sous-types de traumatismes. Il y avait une relation de type dose-effet. Selon les auteurs, le résultat était à interpréter dans un contexte de cooccurrence fréquente pour la prise en compte de l'effet général du trauma. Les abus sexuel (OR=1,4), émotionnel (OR=1,5) et physique (OR=1,3) étaient tous les trois associés à la dépendance à la nicotine après contrôle multivarié (Elliott et al. 2014).

- Etudes menées chez les patients souffrant de troubles liés à l'alcool

Au sein d'une population de patients souffrant d'un trouble lié à l'alcool (n=280) comparés aux contrôles sains (n=137), la prévalence du trauma était plus élevée, avec des OR allant de 3,5 pour l'abus physique à 11,5 pour l'abus émotionnel. La négligence émotionnelle était associée au trouble lié à l'alcool avec un OR de 5,0 ; l'abus sexuel avec un OR de 4,3 et la négligence physique avec un OR de 3,6. Les scores de sévérité de la dépendance à l'alcool étaient plus élevés chez les patients aux antécédents traumatiques (Schwandt et al. 2013).

- Les différences homme/femme

Chez les femmes l'abus sexuel, l'abus physique et l'abus émotionnel étaient associés aux troubles liés à la cocaïne et à la marijuana. Chez les hommes l'abus physique et l'abus émotionnel étaient associés aux troubles liés à l'héroïne. La présence des trois types d'abus en même temps était associée aux troubles liés à l'alcool et à la marijuana après contrôle pour l'âge et le sexe. Ces associations n'ont pas été affectées par le contrôle des symptômes du TSPT (Khoury et al. 2010).

III.3.7.3. Le trauma précoce et les troubles liés aux substances comorbides du trouble bipolaire

Chez les patients souffrant de troubles bipolaires, il y avait un lien entre antécédents traumatiques/abus physique seul et abus de substance/abus d'alcool (Brown et al. 2005) ; l'abus physique était parmi les variables indépendantes associés à un risque plus élevé d'abus de substances chez les patients évoluant avec des cycles rapides (Gao et al. 2010) ; la prévalence du trouble lié au cannabis était plus importante chez les patients ayant des antécédents d'abus émotionnel et d'abus sexuel comparés à ceux qui n'en avaient pas (Etain et al. 2013) ; il y avait plus d'abus de substances chez les patients qui avaient à la fois des antécédents traumatiques et familiaux comparés à ceux qui n'avaient que l'un de ces types d'antécédents (Carballo et al. 2008).

Synthèse : Le trauma précoce est associé à un risque plus élevé de troubles liés aux substances en population générale et en population clinique. Il est associé à un risque plus élevé de ces troubles comorbides au trouble bipolaire. Les résultats des études montrent des liens entre divers sous-types de trauma et diverses substances addictives.

III.3.8. Le trauma précoce et le trouble de la personnalité borderline comorbide du trouble bipolaire

III.3.8.1. La prévalence du trouble de la personnalité borderline comorbide du trouble bipolaire

Les résultats d'une métaanalyse réalisée par Fornaro et al. 2016 indiquent que 21,6% des patients souffrant de trouble bipolaire souffrent également d'un trouble de la personnalité borderline. Ce taux a été estimé à 13,1% dans le trouble bipolaire de type I, à 37,7% dans le trouble bipolaire de type II et à 20,6% quand on considère le trouble bipolaire de type I, de type II et NOS. La même métaanalyse estime à 18,5% le taux de patients ayant un trouble de la personnalité borderline souffrant d'un trouble bipolaire comorbide.

III.3.8.2. L'impact du trouble de la personnalité borderline sur le trouble bipolaire

Les patients souffrant de trouble bipolaire avec comorbidité borderline (n=54) avaient plus de difficultés de régulation émotionnelle que les patients borderline seul (n=53) et trouble bipolaire seul (n=83). Ces difficultés émotionnelles étaient marquées par des scores élevés d'incapacité à s'engager dans une activité dirigée vers un but, de l'accès limité aux stratégies de régulation émotionnelle et des difficultés à contrôler les comportements impulsifs. Ces patients avaient des scores plus élevés que le trouble bipolaire seul sur les échelles de la non-acceptation des réponses émotionnelles et de déficit d'identification des émotions. Ils étaient aussi plus enclins à la dramatisation et à la rumination, symptômes observés dans le trouble de la personnalité borderline (Bayes et al. 2016).

III.3.8.3. Le trauma précoce et le trouble de la personnalité borderline

Un des points communs aux modèles développementaux du trouble de la personnalité borderline est l'importance accordée à l'environnement de l'enfance et aux antécédents traumatiques précoces (Kuo et al. 2015).

- **La prévalence du trauma chez les patients souffrant de trouble de la personnalité borderline**

Le trouble de la personnalité borderline était le trouble de la personnalité le plus associé au trauma de l'enfance avec 81% qui rapportaient au moins une forme d'abus et 90% au moins une forme de négligence. Cette étude a inclus 600 participants pris en charge sur quatre sites associés CLPS (Collaborative longitudinal personality disorders study). 517 d'entre eux avaient un trouble de la personnalité, dont 214 le trouble de la personnalité borderline. Les trois formes d'abus et les deux formes de négligence étaient associées au trouble de la personnalité borderline avec des ORs entre 1,6 pour l'abus physique et 3,7 pour la négligence physique. Les ORs pour l'abus sexuel, la négligence émotionnelle, et l'abus émotionnel étaient respectivement de 3,1 ; 2,5 et 1,9 (Battle et al. 2004).

- **Le trauma précoce et la sévérité du trouble de la personnalité borderline**

Le trauma de l'enfance, en particulier l'abus émotionnel, était associé à la sévérité du trouble de la personnalité borderline médiée par la dysrégulation émotionnelle au sein d'un échantillon de 243 étudiants en psychologie. Les liens de l'abus physique et de l'abus sexuel n'étaient pas significatifs (Kuo et al. 2015).

III.3.8.4. Le trauma précoce et le trouble de la personnalité borderline comorbide des troubles bipolaires

- Association du trauma et de la comorbidité borderline

Le score CTQ total était significativement plus élevé chez les patients souffrant de trouble bipolaire avec comorbidité borderline comparés à ceux qui n'avaient pas cette comorbidité (61,8 vs 50,6 ; $p=0,04$) (Goldberg et al. 2009). Le trauma précoce a été retrouvé corrélé avec la comorbidité borderline ($r=0,42$) dans un échantillon de patients souffrant de trouble dépressif ($n=183$) et de trouble bipolaire ($n=99$) (Baryshnikov et al. 2017).

- La médiation du risque suicidaire

Selon les résultats obtenus avec le même échantillon que Baryshnikov et al., les traits de personnalité borderline médieraient intégralement le risque de tentatives de suicide et partiellement le risque d'idées suicidaires associés au trauma de l'enfance aussi bien dans le sous-échantillon trouble dépressif que trouble bipolaire (Aaltonen et al. 2017). Une autre étude a trouvé que les traits de personnalité borderline médiaient 66% du risque suicidaire associé au trauma dans tous les troubles psychiatriques d'axe I (Bach et al. 2017).

- Le trouble de la personnalité borderline conséquence du trauma et du trouble bipolaire

Goldberg et al. 2009 ont envisagé que l'émergence de la comorbidité borderline trouvée chez les patients souffrant de trouble bipolaire pourrait être favorisée par deux facteurs synergiques : le risque du trouble borderline lié au trauma et le développement précoce de symptômes affectifs du trouble bipolaire. Leur étude a inclus 100 patients souffrant de trouble bipolaire. Les patients qui avaient une comorbidité borderline avaient un âge du trouble bipolaire plus précoce comparés à ceux qui n'avaient pas cette comorbidité (12,7 vs 19,7 ans). Pour les auteurs le trauma précoce précipite l'âge de début du trouble bipolaire. Les symptômes dépressifs qui débutent contribuent à l'émergence du trouble de la personnalité borderline, en synergie avec le trauma.

Synthèse : Un patient sur cinq souffrant de trouble bipolaire a un trouble de la personnalité borderline. Le trauma précoce est un facteur étiologique très important de ce trouble de la personnalité. Les patients avec les deux troubles ont des scores de trauma plus élevés que ceux qui n'en ont qu'un. Les traits de personnalité borderline médieraient le risque suicidaire associé au trauma dans le trouble bipolaire.

III.3.9. Le lien entre trauma précoce et les comorbidités somatiques des troubles bipolaires

III.3.9.1. Les comorbidités somatiques des troubles bipolaires

Les troubles bipolaires sont associés à des taux élevés de comorbidités somatiques. Ces comorbidités seraient à l'origine de l'espérance de vie plus courte des patients. Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès chez les patients souffrant de troubles bipolaires. Même si les traitements peuvent être à l'origine de troubles iatrogènes, les maladies métaboliques sont présentes chez les patients sans traitements pharmacologiques. Les troubles bipolaires sont fortement associés à des maladies inflammatoires auto-immunes comme le syndrome de Guillain-Barré, l'hépatite auto-immune, la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, le psoriasis et la thyroïdite auto-immune. Les troubles bipolaires sont associés à des maladies thyroïdiennes indépendamment du traitement par lithium. Ils sont associés aux allergies et les enfants souffrant d'asthme ont un risque plus élevé de développer un trouble bipolaire. Les facteurs génétiques et environnementaux sont suspectés de sous-tendre le lien entre troubles bipolaires et comorbidités somatiques (Sayuri Yamagata et al. 2017).

III.3.9.2. Le trauma précoce et les maladies somatiques

Avoir vécu au moins quatre adversités selon le questionnaire de l'étude ACE (n=8027) augmentait le risque d'accident vasculaire cérébral (OR=2,4), d'infarctus du myocarde (OR=2,2), de cancer (OR=1,9) et de fracture osseuse (OR=1,6) mais seulement une tendance à la significativité pour le diabète. De façon dose dépendante, le trauma augmentait le risque de bronchopneumopathie chronique obstructive (jusqu'à OR=3,9), de maladies sexuellement transmissibles (OR=2,5), d'hépatite (OR=2,5) et de l'obésité définie par un indice de masse corporelle supérieur à 35 (OR=1,6). Le trauma précoce était associé à une évaluation subjective négative de sa propre santé (OR=2,2). Selon les auteurs, les mécanismes par lesquels le trauma précoce exerce un effet négatif sur la santé somatique seraient les comportements comme le tabagisme, les abus d'alcool ou d'autres substances, l'hyperphagie ou les comportements sexuels à risque. Ces comportements sont utilisés consciemment ou inconsciemment par les victimes pour faire face au stress, à l'anxiété, à la colère et à la dépression liés à la maltraitance ou à la violence dont ils sont témoins (Felitti et al. 1998). Une étude sur dix échantillons recrutés dans dix pays, américains, européens et asiatiques a mis en évidence ce lien dose-dépendante avec les maladies cardiovasculaires (OR=2,2), un risque augmenté d'asthme (OR=1,6), d'ostéoarthrites (OR=1,4), de dorsolombalgies (OR= 1,6) et de céphalées chroniques (OR= 1,6). Le lien entre trauma et diabète était significatif quand on avait vécu au moins trois types d'adversités (OR=1,6). Parmi les sous-types d'adversité l'abus physique était le plus associé aux maladies somatiques mais les autres formes d'adversité aussi (Scott et al. 2011).

III.3.9.3. Le trauma précoce et les comorbidités somatiques des troubles bipolaires

Post et al. 2013 ont étudié ce lien chez 904 patients souffrant de troubles bipolaires d'âge moyen 40 ans. Ils ont réalisé des analyses pour les comorbidités somatiques présentées par au moins 20 patients de l'échantillon : les allergies, la migraine, le trauma crânien sans perte de connaissance, l'hypertension artérielle et l'hypotension artérielle, les troubles menstruels, l'hypothyroïdie, le trauma crânien avec perte de connaissance, le syndrome de l'intestin irritable, l'arthrite, l'asthme et la fatigue chronique. Les scores de trauma les plus élevés étaient associés à un nombre de comorbidités somatiques plus élevé. Ce lien était de type dose-effet. Toutes ces comorbidités étaient significativement associées au score total du trauma. L'analyse des sous-types de trauma a révélé une association significative entre l'abus physique et la plupart de ces comorbidités. L'abus sexuel était associé au syndrome de l'intestin irritable. L'abus verbal était associé aux rhumatismes et à la migraine. Le lien entre score total de trauma et comorbidités n'était pas significatif pour le diabète, les maladies cardiaques, l'hypoglycémie, l'hyperthyroïdie et les maladies rénales. Pour les auteurs, l'absence de lien entre trauma et maladies cardiaques chez les patients souffrant de troubles bipolaires serait due à la faible prévalence de ces comorbidités dans leur échantillon.

III.3.10. Synthèse sur le lien entre trauma précoce et les caractéristiques cliniques des troubles bipolaires

- Concernant la présence ou l'absence d'antécédents traumatiques

Le risque de trouble bipolaire associé au trauma précoce a été estimé à $OR=2,6$. Il est un prédicteur du cours évolutif de ce trouble. Le trauma précoce est associé à un début précoce du trouble bipolaire. Ce lien a été établi par de nombreuses études. Le trauma précoce est associé aux taux de tentatives de suicide et d'idées suicidaires plus élevés. Le trauma précoce est associé aux symptômes psychotiques chez les patients souffrant de troubles bipolaires. Il est associé à un nombre d'épisodes dépressifs plus élevé au cours de l'histoire d'un patient souffrant de trouble bipolaire et à un nombre plus élevé d'épisodes hypo/maniaques. Le trauma précoce est associé à la prévalence plus importante de comorbidités anxieuses, de comorbidités liés aux substances, de la comorbidité trouble de la personnalité borderline et de comorbidités somatiques.

- Concernant les sous-types de trauma

Les études qui distinguent les sous-types mettent en évidence un lien privilégié entre l'abus émotionnel et les troubles bipolaires dont il serait un facteur causal en augmentant le risque avec un $OR=4$. Il serait aussi un prédicteur du cours évolutif. Tous les sous-types de trauma ont été associés à l'âge de début précoce. Tous les sous-types de trauma augmentent le risque de suicide, principalement les trois abus. Tous les sous-types de trauma ont été associés aux symptômes psychotiques avec un

lien privilégié entre abus sexuel et hallucinations auditives. Tous les sous-types de trauma ont été associés aux cycles rapides, avec plus de consensus pour abus sexuel et abus physique. Tous les sous-types de trauma ont été associés à la présence de comorbidités anxieuses, avec plus de consensus pour l'abus émotionnel et l'abus physique. Tous les sous-types de trauma ont été associés à la comorbidité TSPT, avec plus de consensus pour l'abus physique et l'abus sexuel. Nous avons cité quelques résultats attestant du lien entre différents sous-types et diverses substances addictives.

III.3.11. Le lien entre trauma et caractéristiques des troubles bipolaires : la métaanalyse d'Agnew-Blais et al.

Cette métaanalyse a inclus 30 études. Elle a calculé tous les odds ratio des variables cliniques en effectuant une métaanalyse pour chacune de ces variables. Selon ces auteurs, le trauma précoce abaisse l'âge de début (OR=1,85), augmente le risque de tentatives de suicide (OR=2,26), des cycles rapides (OR=1,89), de la sévérité psychotique (OR=1,49), des comorbidités anxieuses (OR=1,90) dont TSPT (OR=3,60), des troubles liés aux substances (OR=1,84) dont trouble lié à l'alcool (OR=1,44), le nombre d'épisodes dépressifs (OR=1,38), celui d'épisodes maniaques (OR=1,26), ainsi que la sévérité dépressive (OR=1,57) et maniaque (OR=2,02). Pour les auteures, leurs résultats suggèrent que les antécédents de traumatismes de l'enfance peuvent être utilisés comme un prédicteur du pronostic pour identifier les patients à risque d'une évolution plus défavorable. Cette stratification du risque pourrait être utilisée pour améliorer l'efficacité de la prise en charge. Elles encouragent plus de recherche sur le lien entre trauma et réponse thérapeutique. Elles envisagent que la vulnérabilité biologique liée au trauma pourrait être la cible de traitements pharmacologiques. Enfin, la prise en charge de comorbidités notamment anxieuses et TSPT pourrait améliorer le pronostic de ces patients. Elles concluent que les antécédents de traumatismes de l'enfance pourraient servir à identifier un groupe de patients avec des caractéristiques biologiques plus homogènes et des implications importantes pour la recherche génétique. La recherche concernant la biologie du trauma sera probablement transdiagnostique mais pourra permettre de trouver une prise en charge plus adaptée pour les patients souffrant de troubles bipolaires (Agnew-Blais et al. 2016).

CONCLUSION GENERALE

Au terme de cette revue de la littérature nous constatons que le traumatisme précoce est un facteur causal du trouble bipolaire. Il concerne environ la moitié des malades et multiplie son risque d'environ trois fois. Les études comparatives démontrent que la prévalence et la sévérité du trauma sont plus élevées chez les patients souffrant de troubles bipolaires que chez les contrôles sains. La place de l'abus émotionnel paraît être prépondérante d'autant plus que chaque sous-type de trauma est suspecté d'avoir une part émotionnelle.

Les mécanismes impliqués sont divers et à plusieurs niveaux. Le traumatisme psychique s'accompagne de symptômes de dissociation et de dysrégulation émotionnelle qui contribuent à une présentation clinique plus sévère de la maladie. Il interagit avec les gènes dans la causalité du trouble bipolaire et inscrit dans le génome des modifications épigénétiques qui ont des conséquences tout au long de la vie. En travaillant sur ce sujet nous avons pu identifier un profil neurobiologique associé aux antécédents de traumatisme précoce et non aux autres pathologies psychiatriques dont souffrent les patients. Il s'agit des altérations dans les taux de cortisol, une hypotrophie de l'hippocampe liée au stress chronique et les modifications épigénétiques du gène codant pour le récepteur aux glucocorticoïdes. Ces anomalies peuvent expliquer les symptômes associés au traumatisme précoce qui font qu'il se présente comme une comorbidité au trouble bipolaire et aux autres troubles psychiatriques chez les patients ayant les antécédents de traumatisme de l'enfance.

Certains des auteurs cités dans cette thèse ont calculé la part des troubles attribuable au traumatisme de l'enfance dans la population générale. Il est intéressant de constater que si on pouvait supprimer complètement la maltraitance infantile, la prévalence des troubles les plus sévères comme les troubles psychotiques ou troubles de l'humeur diminuerait de plus de 30%. Leur contribution à l'entrée dans la consommation de toxiques n'est pas négligeable. Les effets anxiolytiques ou stimulants mais délétères de ces derniers sont souvent recherchés par ces enfants en souffrance. Même quand ça ne se traduit pas par des troubles connus dans les nosographies actuelles, l'enfant en devenir en est affecté au moment où sa personnalité est en construction. Ce vécu influence sa vie socio-professionnelle à l'âge adulte. L'importance des traumatismes de l'enfance justifie d'envisager l'intérêt de prendre en charge les enfants qui les subissent dans le but de prévenir les troubles psychiatriques. Il est probable que cette prise en charge puisse bénéficier aux enjeux divers et variés comme la sécurité routière très influencée par la consommation des toxiques. Les moyens légaux de lutte contre la maltraitance infantile existent, il était important de nous rendre compte de leur utilité.

De façon relativement plus approfondie, nous avons passé en revue les différentes caractéristiques associées au traumatisme précoce chez les patients souffrant de trouble bipolaire. Le patient est avant

tout un être humain avec une histoire personnelle à laquelle vient s'ajouter la maladie. Son vécu traumatique influence sa vie en plus de son trouble psychiatrique. Le patient souffrant de trouble bipolaire aura donc à affronter les conséquences de son traumatisme mais aussi la contribution de celui-ci à l'aggravation de son trouble par les caractéristiques qui lui sont associées. La réduction des antécédents traumatiques réduirait leur taux de suicide, la sévérité de leurs épisodes et donc la durée de leurs hospitalisations, leurs comorbidités ainsi que le retentissement fonctionnel. C'est un enjeu qui pourrait avoir des conséquences sur le coût global de la santé.

La prise en charge consiste avant tout en la prévention des abus et des négligences dont les enfants et les adolescents sont victimes. Elle s'appuie sur la législation et la protection des enfants par les Etats. La prise en charge est aussi celle des enfants qui subissent ces maltraitances comme les procédures habituelles d'extraire l'enfant du milieu où il est victime dès que les faits sont avérés. Elle pourrait aussi associer au soutien psychologique le développement des moyens pharmacologiques permettant de prévenir les conséquences neurobiologiques fort suspectées mais non revues ici qui favoriseront l'apparition des troubles et auront leur impact tout au long de la vie.

La prise en charge des patients souffrant de troubles bipolaires avec antécédents traumatiques découle des caractéristiques qui leur sont associées. Il s'agirait d'évaluer l'importance du trauma subi dans la vie du malade et de lui apporter les soins adaptés au traumatisme. Les travaux cités au long de cette thèse permettent d'espérer plus de recherche concernant la prise en charge pharmacologique des patients souffrant de troubles bipolaires avec antécédents traumatiques. L'impact du trauma sur la réponse aux traitements thymorégulateurs, aux antipsychotiques et aux antidépresseurs utilisés chez ces patients reste peu connu bien que quelques auteurs aient évoqué la résistance à certaines molécules. L'élucidation des mécanismes permettra sans doute d'adapter les cibles thérapeutiques et de mener des essais thérapeutiques sur ce groupe de patients.

Ce travail illustre l'impact des événements de vie, en particulier ceux qui surviennent tôt au cours de l'enfance et de l'adolescence, sur le psychisme et sur la santé mentale. C'est avec grand intérêt que nous avons réalisé cette thèse. Les événements de vie et le passé de l'individu ont beaucoup marqué la prise en charge de la santé mentale au cours du XX^e siècle, par le biais de l'importance qu'avait la psychanalyse. Les événements de vie ou les traumatismes revus ici sont principalement interpersonnels, mettant en jeu la relation que le sujet a avec son entourage ou avec d'autres personnes. La psychiatrie est une spécialité qui s'intéresse plus que d'autres aux liens interpersonnels et les pathologies psychiatriques sont avant tout des pathologies de relation, du rapport à l'autre et au monde. Le travail sur le traumatisme me sera certainement utile dans la prise en charge des patients que je serai amené à rencontrer.

Annexe. La liste des items du CTQ (Childhood trauma questionnaire) validé en français

N.B. Le chiffre entre parenthèses correspond au point de coupure des experts (après le recodage lorsque le score factoriel des items est négatif)

1. Il y avait quelqu'un dans ma famille à qui je pouvais confier mes problèmes. (3)
2. J'étais critiqué(e) par les membres de ma famille. (4)
3. J'ai manqué de nourriture. (3)
4. Les membres de ma famille avaient confiance en moi et m'encourageaient dans mes projets. (1)
5. J'ai été frappé(e) et/ou battu(e) par quelqu'un de ma famille. (3)
6. J'ai dû subvenir à mes propres besoins car il n'y avait personne d'autre pour le faire. (3)
7. Il y avait beaucoup de disputes et de batailles entre les membres de ma famille. (4)
8. J'ai vécu en foyer de groupe et/ou en famille d'accueil. (4)
9. Il y avait quelqu'un pour prendre soin de moi et me protéger. (2)
10. Il y avait une personne autre qu'un membre de ma famille (un professeur ou un voisin) qui était comme un parent pour moi.
11. Un membre de ma famille hurlait ou criait après moi. (3)
12. J'ai vu ma mère ou l'un de mes frères ou sœurs se faire frapper ou battre. (3)
13. Il y avait quelqu'un qui voyait à mon départ pour l'école si je n'étais pas malade.
14. Les membres de ma famille me traitaient de «stupide», «paresseux (se)» ou «laid(e)». (4)
15. J'ai traîné dans les rues dès l'adolescence ou même plus jeune. (4)
16. Il y avait un membre de ma famille que j'admirais et à qui je voulais ressembler. (3)
17. Mes parents étaient trop ivres ou drogués pour prendre soin des enfants. (3)
18. J'ai rarement eu l'amour et l'attention dont j'avais besoin. (3)
19. Les membres de ma famille ont eu des ennuis avec les policiers.
20. Il y a eu un membre de ma famille qui m'a aidé à avoir une bonne estime de moi. (3)
21. J'ai dû me protéger contre un membre de ma famille en me battant, me cachant, me sauvant. (2)
22. Il y avait quelqu'un dans ma famille qui désirait me voir réussir. (2)
23. J'ai dû porter des vêtements sales. (4)
24. J'ai vécu dans plusieurs familles (famille élargie ou famille d'accueil). (4)
25. Je croyais qu'un de mes frères ou qu'une de mes sœurs était maltraité(e).
26. Je me sentais aimé(e). (3)

27. Les ami(e) s que je fréquentais étaient comme ma « vraie famille».
28. Mon père (beau-père) était rarement présent à la maison.
29. Mes parents nous traitaient tous également. (3)
30. J'ai eu le sentiment que mes parents n'avaient pas désiré ma naissance. (3)
31. J'ai été frappé(e) par un membre de ma famille à un point tel que j'ai dû consulter un médecin ou être hospitalisé(e). (2)
32. Il y avait un membre de ma famille qui voyait à ce que je sois hors de danger. (2)
33. J'ai été battu(e) par les membres de ma famille au point d'en avoir des bleus ou des marques. (2)
34. J'ai fait partie d'un « gang».
35. Les punitions que j'ai reçues me semblaient justes.
36. J'ai eu des relations sexuelles avec un adulte ou quelqu'un de beaucoup plus vieux que moi (au moins 5 ans de plus que moi). (2)
37. Il y avait quelqu'un de plus âgé que moi (un professeur ou un parent) qui m'a servi de modèle positif. (3)
38. J'ai été battu(e) avec une ceinture, un bâton ou une corde (ou tout autre objet dur). (2)
39. Il n'y avait rien que j'aurais voulu changer dans ma famille.
40. Les membres de ma famille se soûlaient et/ou se droguaient.
41. Il y avait beaucoup d'entraide entre les membres de ma famille. (3)
42. Mes parents se sont séparés et/ou divorcés.
43. Mes parents me disaient des choses blessantes et/ou insultantes. (3)
44. Je me croyais abusé(e) physiquement.
45. Mes parents essayaient de me tenir éloigné(e) des gens pouvant avoir une mauvaise influence. (3)
46. Il y avait un adulte ou toute autre personne responsable à la maison lorsque j'y étais.
47. J'ai été battu(e) au point qu'un professeur, un voisin ou un médecin s'en soit aperçu. (2)
48. Il y avait un membre de ma famille qui semblait perdre le contrôle de lui-même.
49. Les membres de ma famille m'encourageaient à poursuivre mes études. (2)
50. Je passais du temps à l'extérieur de la maison sans que personne ne sache où j'étais. (4)
51. Les punitions que j'ai reçues me semblaient cruelles. (3)
52. Je sentais qu'il y avait un membre de ma famille qui me haïssait. (3)
53. Les membres de ma famille étaient proches les uns des autres. (4)
54. Quelqu'un a tenté de me faire des attouchements sexuels ou tenté de m'amener à poser de tels gestes. (2)
55. J'ai été bousculé(e) par les membres de ma famille.
56. Il y avait assez de nourriture pour chacun. (3)

57. Les membres de ma famille avaient tous certaines tâches à accomplir.
58. Un membre de ma famille me menaçait de blessures ou de mentir sur mon compte afin que j'aie des contacts sexuels avec lui/elle. (2)
59. J'ai grandi dans un entourage idéal.
60. J'avais peur d'être blessé(e) par un membre de ma famille. (3)
61. Quelqu'un a essayé de me faire poser des gestes sexuels ou de me faire voir des choses sexuelles. (2)
62. Il y avait quelqu'un de ma famille qui croyait en moi. (3)
63. J'ai été maltraité(e). (3)
64. Je croyais être abusé(e) émotionnellement. (3)
65. Les membres de ma famille ne semblaient pas savoir ou se foutaient de ce que je faisais. (3)
66. Il y avait quelqu'un pour m'amener consulter un médecin lorsque nécessaire. (2)
67. J'avais la meilleure famille au monde.
68. Les membres de ma famille avaient des secrets dont je ne pouvais parler à personne. (3)
69. Je croyais être abusé(e) sexuellement. (3)
70. Ma famille était source de force et de support. (3)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aaltonen KI, Rosenström T, Baryshnikov I, Karpov B, Melartin T, Suominen K, et al. Mediating role of borderline personality disorder traits in the effects of childhood maltreatment on suicidal behaviour among mood disorder patients. *Eur Psychiatry*. juill 2017;44:53-60.
2. Aas M, Henry C, Andreassen OA, Bellivier F, Melle I, Etain B. The role of childhood trauma in bipolar disorders. *Int J Bipolar Disord*. déc 2016;4(1):2.
3. Afifi TO, Enns MW, Cox BJ, Asmundson GJG, Stein MB, Sareen J. Population attributable fractions of psychiatric disorders and suicide ideation and attempts associated with adverse childhood experiences. *Am J Public Health*. mai 2008;98(5):946-52.
4. Afifi TO, Henriksen CA, Asmundson GJG, Sareen J. Childhood maltreatment and substance use disorders among men and women in a nationally representative sample. *Can J Psychiatry*. nov 2012;57(11):677-86.
5. Agnew-Blais J, Danese A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical outcomes in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. avr 2016;3(4):342-9.
6. Ajnakina O, Trotta A, Oakley-Hannibal E, Di Forti M, Stilo SA, Kolliakou A, et al. Impact of childhood adversities on specific symptom dimensions in first-episode psychosis. *Psychol Med*. janv 2016;46(2):317-26.
7. Akiskal HS, Pinto O. The evolving bipolar spectrum. Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr Clin North Am*. sept 1999;22(3):517-534, vii.
8. Alberdi-Sudupe J, Pita-Fernández S, Gómez-Pardiñas SM, Iglesias-Gil-de-Bernabé F, García-Fernández J, Martínez-Sande G, et al. Suicide attempts and related factors in patients admitted to a general hospital: a ten-year cross-sectional study (1997-2007). *BMC Psychiatry*. 31 mars 2011;11:51.
9. Alvarez M-J, Roura P, Osés A, Foguet Q, Solà J, Arrufat F-X. Prevalence and clinical impact of childhood trauma in patients with severe mental disorders. *J Nerv Ment Dis*. mars 2011;199(3):156-61.
10. American Psychiatric Association (APA), Marc-Antoine Crocq, Julien-Daniel Guelfi, Patrice Boyer, Charles-Bernard Pull, Marie-Claire Pull. *Mini DSM-5 critères diagnostiques*. Paris : Elsevier Masson, 2016. 408p
11. Arseneault L, Cannon M, Fisher HL, Polanczyk G, Moffitt TE, Caspi A. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: A genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry*. janv 2011;168(1):65-72.

12. Azorin J-M, Bellivier F, Kaladjian A, Adida M, Belzeaux R, Fakra E, et al. Characteristics and profiles of bipolar I patients according to age-at-onset: findings from an admixture analysis. *J Affect Disord.* 25 sept 2013;150(3):993-1000.
13. Bach B, Fjeldsted R. The role of DSM-5 borderline personality symptomatology and traits in the link between childhood trauma and suicidal risk in psychiatric patients. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul.* 2017;4:12.
14. Baryshnikov I, Joffe G, Koivisto M, Melartin T, Aaltonen K, Suominen K, et al. Relationships between self-reported childhood traumatic experiences, attachment style, neuroticism and features of borderline personality disorders in patients with mood disorders. *J Affect Disord.* 1 mars 2017;210:82-9.
15. Battle CL, Shea MT, Johnson DM, Yen S, Zlotnick C, Zanarini MC, et al. Childhood maltreatment associated with adult personality disorders: findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *J Pers Disord.* avr 2004;18(2):193-211.
16. Bauer M, Glenn T, Rasgon N, Marsh W, Sagduyu K, Munoz R, et al. Association between age of onset and mood in bipolar disorder: comparison of subgroups identified by cluster analysis and clinical observation. *J Psychiatr Res.* déc 2010;44(16):1170-5.
17. Bayes A, Parker G, McClure G. Emotional dysregulation in those with bipolar disorder, borderline personality disorder and their comorbid expression. *J Affect Disord.* 1 nov 2016;204:103-11.
18. Bebbington P, Jonas S, Kuipers E, King M, Cooper C, Brugha T, et al. Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *Br J Psychiatry.* juill 2011;199(1):29-37.
19. Bebbington PE, Bhugra D, Brugha T, Singleton N, Farrell M, Jenkins R, et al. Psychosis, victimisation and childhood disadvantage: evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *Br J Psychiatry.* sept 2004;185:220-6.
20. Bellivier F, Golmard JL, Henry C, Leboyer M, Schürhoff F. Admixture analysis of age at onset in bipolar I affective disorder. *Arch Gen Psychiatry.* mai 2001;58(5):510-2.
21. Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry.* août 1994;151(8):1132-6.
22. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl.* févr 2003;27(2):169-90.
23. Bienvenu OJ, Davydow DS, Kendler KS. Psychiatric « diseases » versus behavioral disorders and degree of genetic influence. *Psychol Med.* janv 2011;41(1):33-40.

24. Bortolato B, Köhler CA, Evangelou E, León-Caballero J, Solmi M, Stubbs B, et al. Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disord.* mars 2017;19(2):84-96
25. Briere J, Elliott DM. Prevalence and psychological sequelae of self-reported childhood physical and sexual abuse in a general population sample of men and women. *Child Abuse Negl.* oct 2003;27(10):1205-22.
26. Brietzke E, Mansur RB, Soczynska JK, Kapczinski F, Bressan RA, McIntyre RS. Towards a multifactorial approach for prediction of bipolar disorder in at risk populations. *J Affect Disord.* sept 2012;140(1):82-91.
27. Brown GR, McBride L, Bauer MS, Williford WO, Cooperative Studies Program 430 Study Team. Impact of childhood abuse on the course of bipolar disorder: a replication study in U.S. veterans. *J Affect Disord.* déc 2005;89(1-3):57-67.
28. Burgermeister D. Childhood adversity: a review of measurement instruments. *J Nurs Meas.* 2007;15(3):163-76.
29. Carballo JJ, Harkavy-Friedman J, Burke AK, Sher L, Baca-Garcia E, Sullivan GM, et al. Family history of suicidal behavior and early traumatic experiences: additive effect on suicidality and course of bipolar illness? *J Affect Disord.* juill 2008;109(1-2):57-63.
30. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, Mill J, Martin J, Craig IW, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science.* 2 août 2002;297(5582):851-4.
31. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry.* 15 mai 2005;57(10):1117-27.
32. Caspi A, Moffitt TE. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. *Nat Rev Neurosci.* juill 2006;7(7):583-90.
33. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science.* 18 juill 2003;301(5631):386-9.
34. Chen YW, Dilsaver SC. Lifetime rates of suicide attempts among subjects with bipolar and unipolar disorders relative to subjects with other Axis I disorders. *Biol Psychiatry.* 15 mai 1996;39(10):896-9.
35. Chidiac N, Crocq L. Le psychotrauma. Stress et trauma. Considérations historiques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique.* 1 mai 2010;168(4):311-9.
36. Collège national des universitaires de psychiatrie (Cnup), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (Aesp), Collège national universitaire des enseignants en

addictologie. Référentiel de Psychiatrie et Addictologie. Tours : Presses universitaires François Rabelais, 2016. Item 348

37. Coryell W, Solomon D, Turvey C, Keller M, Leon AC, Endicott J, et al. The long-term course of rapid-cycling bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. sept 2003;60(9):914-20.
38. Crocq L. Stress et trauma. In Crocq L. Traumatismes psychiques. Prise en charge psychologique des victimes. Paris : Elsevier Masson ; 2014
39. Daray FM, Rojas SM, Bridges AJ, Badour CL, Grendas L, Rodante D, et al. The independent effects of child sexual abuse and impulsivity on lifetime suicide attempts among female patients. *Child Abuse Negl*. août 2016;58:91-8.
40. Davidson JR, Hughes D, Blazer DG, George LK. Post-traumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med*. août 1991;21(3):713-21.
41. De Araújo RMF, Lara DR. More than words: The association of childhood emotional abuse and suicidal behavior. *Eur Psychiatry*. sept 2016;37:14-21.
42. Dell'Osso B, Holtzman JN, Goffin KC, Portillo N, Hooshmand F, Miller S, et al. American tertiary clinic-referred bipolar II disorder compared to bipolar I disorder: More severe in multiple ways, but less severe in a few other ways. *J Affect Disord*. 1 déc 2015;188:257-62.
43. Duffy A, Alda M, Hajek T, Sherry SB, Grof P. Early stages in the development of bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 1 févr 2010;121(1):127-35.
44. Dvir Y, Ford JD, Hill M, Frazier JA. Childhood maltreatment, emotional dysregulation, and psychiatric comorbidities. *Harv Rev Psychiatry*. juin 2014;22(3):149-61.
45. Elliott JC, Stohl M, Wall MM, Keyes KM, Goodwin RD, Skodol AE, et al. The risk for persistent adult alcohol and nicotine dependence: the role of childhood maltreatment. *Addiction*. mai 2014;109(5):842-50.
46. Emerit E. Lien étiologique entre la schizophrénie et l'exposition à un traumatisme dans l'enfance. Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en médecine. Université de Bordeaux 2 Victor Segalen. 2013.
47. Etain B, Aas M, Andreassen OA, Lorentzen S, Dieset I, Gard S, et al. Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry*. oct 2013;74(10):991-8.
48. Etain B, Henry C, Bellivier F, Mathieu F, Leboyer M. Beyond genetics: childhood affective trauma in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. déc 2008;10(8):867-76.
49. Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Henry C, M'bailara K, Kahn JP, et al. Revisiting the association between childhood trauma and psychosis in bipolar disorder: A quasi-dimensional path-analysis. *J Psychiatr Res*. janv 2017;84:73-9.

50. Etain B, Mathieu F, Henry C, Raust A, Roy I, Germain A, et al. Preferential association between childhood emotional abuse and bipolar disorder. *J Trauma Stress*. juin 2010;23(3):376-83.
51. Famularo R, Fenton T, Kinscherff R, Ayoub C, Barnum R. Maternal and child posttraumatic stress disorder in cases of child maltreatment. *Child Abuse Negl*. janv 1994;18(1):27-36.
52. Faraone SV, Glatt SJ, Su J, Tsuang MT. Three potential susceptibility loci shown by a genome-wide scan for regions influencing the age at onset of mania. *Am J Psychiatry*. avr 2004;161(4):625-30.
53. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. mai 1998;14(4):245-58.
54. Fernandes V, Osório FL. Are there associations between early emotional trauma and anxiety disorders? Evidence from a systematic literature review and meta-analysis. *Eur Psychiatry*. sept 2015;30(6):756-64.
55. Filipas HH, Ullman SE. Child sexual abuse, coping responses, self-blame, posttraumatic stress disorder, and adult sexual revictimization. *J Interpers Violence*. mai 2006;21(5):652-72.
56. Finkelhor D, Vanderminden J, Turner H, Hamby S, Shattuck A. Child maltreatment rates assessed in a national household survey of caregivers and youth. *Child Abuse Negl*. sept 2014;38(9):1421-35.
57. Fisher HL, Jones PB, Fearon P, Craig TK, Dazzan P, Morgan K, et al. The varying impact of type, timing and frequency of exposure to childhood adversity on its association with adult psychotic disorder. *Psychol Med*. déc 2010;40(12):1967-78.
58. Fornaro M, Orsolini L, Marini S, De Berardis D, Perna G, Valchera A, et al. The prevalence and predictors of bipolar and borderline personality disorders comorbidity: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. mai 2016;195:105-18.
59. Fowke A, Ross S, Ashcroft K. Childhood maltreatment and internalized shame in adults with a diagnosis of bipolar disorder. *Clinical Psychology & Psychotherapy*. 9 oct 2012;19(5):450-7.
60. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues. *J Affect Disord*. févr 2002;68(1):1-23.
61. Gao K, Chan PK, Verduin ML, Kemp DE, Tolliver BK, Ganocy SJ, et al. Independent predictors for lifetime and recent substance use disorders in patients with rapid-cycling bipolar disorder: focus on anxiety disorders. *Am J Addict*. oct 2010;19(5):440-9.
62. Garno JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. févr 2005;186:121-5.
63. Gay C, Masson M, Bellivier F. Troubles bipolaires à cycles rapides. In : Bourgeois M.-L. Les troubles bipolaires. Paris : Lavoisier, 2014 ; 205-213.

64. Geoffroy PA, Etain B, Leboyer M, Bellivier F. Une entité clinique aux implications thérapeutiques majeures : le trouble bipolaire à début précoce. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 1 sept 2012;170(7):502-9.
65. Gibb BE, Chelminski I, Zimmerman M. Childhood emotional, physical, and sexual abuse, and diagnoses of depressive and anxiety disorders in adult psychiatric outpatients. *Depress Anxiety*. 2007;24(4):256-63.
66. Gilman SE, Ni MY, Dunn EC, Breslau J, McLaughlin KA, Smoller JW, et al. Contributions of the social environment to first-onset and recurrent mania. *Mol Psychiatry*. mars 2015;20(3):329-36.
67. Glaser D. How to deal with emotional abuse and neglect: further development of a conceptual framework (FRAMEA). *Child Abuse Negl*. oct 2011;35(10):866-75.
68. Goldberg JF, Garno JL. Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *J Psychiatr Res*. nov 2005;39(6):595-601.
69. Goldberg JF, Garno JL. Age at onset of bipolar disorder and risk for comorbid borderline personality disorder. *Bipolar Disord*. mars 2009;11(2):205-8.
70. Golmard J-L, Scott J, Etain B, Preisig M, Aubry J-M, Henry C, et al. Using admixture analysis to examine birth-cohort effects on age at onset of bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. mars 2016;133(3):205-13.
71. Goodwin RD, Fergusson DM, Horwood LJ. Childhood abuse and familial violence and the risk of panic attacks and panic disorder in young adulthood. *Psychol Med*. juin 2005;35(6):881-90.
72. Green JG, McLaughlin KA, Berglund PA, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: associations with first onset of DSM-IV disorders. *Arch Gen Psychiatry*. févr 2010;67(2):113-23.
73. Hammersley P, Dias A, Todd G, Bowen-Jones K, Reilly B, Bentall RP. Childhood trauma and hallucinations in bipolar affective disorder: preliminary investigation. *Br J Psychiatry*. juin 2003;182:543-7.
74. HAS. Maltraitance chez l'enfant. Repérage et conduite à tenir. Paris : HAS service documentation 2014. 114 pages
75. Häuser W, Schmutzer G, Brähler E, Glaesmer H. Maltreatment in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arztebl Int*. avr 2011;108(17):287-94.
76. Herman J. Trauma and recovery : The aftermath of violence from domestic abuse to political terror. New York, Basic Books, 1997.

77. Hovens JGFM, Wiersma JE, Giltay EJ, van Oppen P, Spinhoven P, Penninx BWJH, et al. Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta Psychiatr Scand.* juill 2010;122(1):66-74.
78. Hunt GE, Malhi GS, Cleary M, Lai HMX, Sitharthan T. Comorbidity of bipolar and substance use disorders in national surveys of general populations, 1990-2015: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* déc 2016;206:321-30.
79. Hyun M, Friedman SD, Dunner DL. Relationship of childhood physical and sexual abuse to adult bipolar disorder. *Bipolar Disord.* juin 2000;2(2):131-5.
80. Janiri D, Sani G, Danese E, Simonetti A, Ambrosi E, Angeletti G, et al. Childhood traumatic experiences of patients with bipolar disorder type I and type II. *J Affect Disord.* 1 avr 2015;175:92-7.
81. Jansen K, Cardoso TA, Fries GR, Branco JC, Silva RA, Kauer-Sant'Anna M, et al. Childhood trauma, family history, and their association with mood disorders in early adulthood. *Acta Psychiatr Scand.* oct 2016;134(4):281-6.
82. Joslyn C, Hawes DJ, Hunt C, Mitchell PB. Is age of onset associated with severity, prognosis, and clinical features in bipolar disorder? A meta-analytic review. *Bipolar Disord.* août 2016;18(5):389-403.
83. Josse E. Le traumatisme psychique chez le nourrisson, l'enfant et l'adolescent. Paris : DeBoeuck supérieur ; 2011. 182 p.
84. Kendall-Tackett K. The health effects of childhood abuse: four pathways by which abuse can influence health. *Child Abuse Negl.* juin 2002;26(6-7):715-29.
85. Kessler RC, Borges G, Walters EE. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* juill 1999;56(7):617-26.
86. Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, Gruber MJ, Sampson NA, Zaslavsky AM, et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. *Br J Psychiatry.* nov 2010;197(5):378-85.
87. Khoury L, Tang YL, Bradley B, Cubells JF, Ressler KJ. Substance use, childhood traumatic experience, and Posttraumatic Stress Disorder in an urban civilian population. *Depress Anxiety.* déc 2010;27(12):1077-86.
88. Korbin J. Anthropological contributions to the study of child abuse. *Child Abuse & Neglect.* 1 janv 1977;1(1):7-24.
89. Kozloff N, Cheung AH, Schaffer A, Cairney J, Dewa CS, Veldhuizen S, et al. Bipolar disorder among adolescents and young adults: Results from an epidemiological sample. *Journal of Affective Disorders.* 1 sept 2010;125(1):350-4.

90. Kuo JR, Khoury JE, Metcalfe R, Fitzpatrick S, Goodwill A. An examination of the relationship between childhood emotional abuse and borderline personality disorder features: the role of difficulties with emotion regulation. *Child Abuse Negl.* janv 2015;39:147-55.
91. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Suppes T, Altshuler LL, Keck PE, et al. Comparison of rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder based on prospective mood ratings in 539 outpatients. *Am J Psychiatry.* juill 2005;162(7):1273-80.
92. Larsson S, Aas M, Klungsøyr O, Agartz I, Mork E, Steen NE, et al. Patterns of childhood adverse events are associated with clinical characteristics of bipolar disorder. *BMC Psychiatry.* 22 mars 2013;13:97.
93. Leboyer M, Bellivier F, McKeon P, Albus M, Borrmann M, Perez-Diaz F, et al. Age at onset and gender resemblance in bipolar siblings. *Psychiatry Res.* 16 nov 1998;81(2):125-31.
94. Leboyer M, Henry C, Paillere-Martinot M-L, Bellivier F. Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar Disord.* avr 2005;7(2):111-8.
95. Lee S, Tsang A, Kessler RC, Jin R, Sampson N, Andrade L, et al. Rapid-cycling bipolar disorder: cross-national community study. *Br J Psychiatry.* mars 2010;196(3):217-25.
96. Leverich GS, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, Denicoff KD, Nolen WA, et al. Early physical and sexual abuse associated with an adverse course of bipolar illness. *Biol Psychiatry.* 15 févr 2002;51(4):288-97.
97. Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* avr 1995;34(4):454-63.
98. Li X-B, Liu J-T, Zhu X-Z, Zhang L, Tang Y-L, Wang C-Y. Childhood trauma associates with clinical features of bipolar disorder in a sample of Chinese patients. *J Affect Disord.* oct 2014;168:58-63.
99. Lichtenstein P, Yip BH, Björk C, Pawitan Y, Cannon TD, Sullivan PF, et al. Common genetic influences for schizophrenia and bipolar disorder: A population-based study of 2 million nuclear families. *Lancet.* 2009 Jan 17;373(9659):234-9
100. Lin P-I, McClinnis MG, Potash JB, Willour V, MacKinnon DF, DePaulo JR, et al. Clinical correlates and familial aggregation of age at onset in bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* févr 2006;163(2):240-6.
101. Mandelli L, Petrelli C, Serretti A. The role of specific early trauma in adult depression: A meta-analysis of published literature. *Childhood trauma and adult depression.* *Eur Psychiatry.* sept 2015;30(6):665-80.
102. Mann JJ. Neurobiology of suicidal behaviour. *Nat Rev Neurosci.* oct 2003;4(10):819-28.

103. Marangoni C, Hernandez M, Faedda GL. The role of environmental exposures as risk factors for bipolar disorder: A systematic review of longitudinal studies. *J Affect Disord.* 15 mars 2016;193:165-74.
104. Marwaha S, Gordon-Smith K, Broome M, Briley PM, Perry A, Forty L, et al. Affective instability, childhood trauma and major affective disorders. *J Affect Disord.* 15 janv 2016;190:764-71.
105. McEwen BS. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. *Brain Res.* 15 déc 2000;886(1-2):172-89.
106. McGuffin P, Rijsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry.* mai 2003;60(5):497-502.
107. McIntyre RS, Soczynska JK, Mancini D, Lam C, Woldeyohannes HO, Moon S, et al. The relationship between childhood abuse and suicidality in adult bipolar disorder. *Violence Vict.* 2008;23(3):361-72.
108. Merikangas KR, Jin R, He J-P, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* mars 2011;68(3):241-51.
109. Miller AL, Song J-H, Sturza J, Lumeng JC, Rosenblum K, Kaciroti N, et al. Child cortisol moderates the association between family routines and emotion regulation in low-income children. *Dev Psychobiol.* janv 2017;59(1):99-110.
110. Nabavi B, Mitchell AJ, Nutt D. A lifetime prevalence of comorbidity between bipolar affective disorder and anxiety disorders: a meta-analysis of 52 interview-based studies of psychiatric population. *EBioMedicine.* oct 2015;2(10):1405-19.
111. Nepon J, Belik S-L, Bolton J, Sareen J. The relationship between anxiety disorders and suicide attempts: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Depress Anxiety.* sept 2010;27(9):791-8.
112. Novick DM, Swartz HA, Frank E. Suicide attempts in bipolar I and bipolar II disorder: a review and meta-analysis of the evidence. *Bipolar Disord.* févr 2010;12(1):1-9.
113. ODAS. Rapport de l'odas - « protection de l'enfance : observer, évaluer pour mieux adapter nos réponses » - novembre 2005. Disponible sur: <http://odas.net/Rapport-de-l-ODAS-Protection-de-l-odas?mot1=2&mot2=rien&mot3=20>
114. OMS. Guide sur la prévention de la maltraitance des enfants : intervenir et produire des données. © Organisation mondiale de la Santé 2006.

115. Palmier-Claus JE, Berry K, Bucci S, Mansell W, Varese F. Relationship between childhood adversity and bipolar affective disorder: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. déc 2016;209(6):454-9.
116. Papadimitriou GN, Calabrese JR, Dikeos DG, Christodoulou GN. Rapid cycling bipolar disorder: biology and pathogenesis. *Int J Neuropsychopharmacol*. juin 2005;8(2):281-92.
117. Paquette D, Laporte L, Bigras M, Zoccolillo M. Validation of the French version of the CTQ and prevalence of the history of maltreatment. *Sante Ment Que*. 2004;29(1):201-20.
118. Pavlova B, Perlis RH, Alda M, Uher R. Lifetime prevalence of anxiety disorders in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. août 2015;2(8):710-7.
119. Pavlova B, Perroud N, Cordera P, Uher R, Dayer A, Aubry J-M. Childhood maltreatment and comorbid anxiety in people with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 1 mars 2016;192:22-7.
120. Pini S, de Queiroz V, Dell'Osso L, Abelli M, Mastrocinque C, Saettoni M, et al. Cross-sectional similarities and differences between schizophrenia, schizoaffective disorder and mania or mixed mania with mood-incongruent psychotic features. *Eur Psychiatry*. févr 2004;19(1):8-14.
121. Pompili M, Gonda X, Serafini G, Innamorati M, Sher L, Amore M, et al. Epidemiology of suicide in bipolar disorders: a systematic review of the literature. *Bipolar Disord*. août 2013;15(5):457-90.
122. Post RM, Altshuler LL, Kupka R, McElroy SL, Frye MA, Rowe M, et al. Verbal abuse, like physical and sexual abuse, in childhood is associated with an earlier onset and more difficult course of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. mai 2015;17(3):323-30.
123. Post RM, Altshuler LL, Kupka R, McElroy SL, Frye MA, Rowe M, et al. Age of onset of bipolar disorder: Combined effect of childhood adversity and familial loading of psychiatric disorders. *J Psychiatr Res*. oct 2016;81:63-70.
124. Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, et al. Role of childhood adversity in the development of medical co-morbidities associated with bipolar disorder. *J Affect Disord*. mai 2013;147(1-3):288-94.
125. Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand*. nov 2005;112(5):330-50.
126. Romano H. L'enfant face au traumatisme. Paris : Dunod, « Enfances », 2013, 192 pages. ISBN : 9782100590063. URL : [http://www.cairn.info.docelec.u-bordeaux.fr/l-enfant-face-au-traumatisme--9782100590063.htm](http://www.cairn.info/docelec.u-bordeaux.fr/l-enfant-face-au-traumatisme--9782100590063.htm)

127. Romero S, Birmaher B, Axelson D, Goldstein T, Goldstein BI, Gill MK, et al. Prevalence and correlates of physical and sexual abuse in children and adolescents with bipolar disorder. *J Affect Disord.* janv 2009;112(1-3):144-50.
128. Roth S, Newman E, Pelcovitz D, van der Kolk B, Mandel FS. Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV Field Trial for Posttraumatic Stress Disorder. *J Trauma Stress.* oct 1997;10(4):539-55.
129. Roy A, Janal M. Family history of suicide, female sex, and childhood trauma: separate or interacting risk factors for attempts at suicide? *Acta Psychiatr Scand.* nov 2005;112(5):367-71.
130. Roy A. Relationship of childhood trauma to age of first suicide attempt and number of attempts in substance dependent patients. *Acta Psychiatr Scand.* févr 2004;109(2):121-5.
131. Rucklidge JJ. Psychosocial functioning of adolescents with and without paediatric bipolar disorder. *J Affect Disord.* avr 2006;91(2-3):181-8.
132. Russo M, Proujansky R, Gilbert A, Braga RJ, Burdick KE. Initial evidence for sex-specific effects of early emotional abuse on affective processing in bipolar disorder. *Eur Psychiatry.* janv 2014;29(1):52-7.
133. Sala R, Goldstein BI, Wang S, Blanco C. Childhood maltreatment and the course of bipolar disorders among adults: epidemiologic evidence of dose-response effects. *J Affect Disord.* août 2014;165:74-80.
134. Sarchiapone M, Carli V, Cuomo C, Roy A. Childhood trauma and suicide attempts in patients with unipolar depression. *Depress Anxiety.* 2007;24(4):268-72.
135. Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, de Graaf R, Asmundson GJG, ten Have M, et al. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: a population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry.* nov 2005;62(11):1249-57.
136. Saunders KEA, Hawton K. Suicidal behaviour in bipolar disorder: understanding the role of affective states. *Bipolar Disord.* févr 2015;17(1):24-6.
137. Savitz J, van der Merwe L, Stein DJ, Solms M, Ramesar R. Neuropsychological status of bipolar I disorder: impact of psychosis. *Br J Psychiatry.* mars 2009;194(3):243-51.
138. SayuriYamagata A, Brietzke E, Rosenblat JD, Kakar R, McIntyre RS. Medical comorbidity in bipolar disorder: The link with metabolic-inflammatory systems. *J Affect Disord.* 15 mars 2017;211:99-106.
139. Schalinski I, Teicher MH, Nischk D, Hinderer E, Müller O, Rockstroh B. Type and timing of adverse childhood experiences differentially affect severity of PTSD, dissociative and depressive symptoms in adult inpatients. *BMC Psychiatry.* 19 août 2016;16:295.

140. Schneck CD, Miklowitz DJ, Miyahara S, Araga M, Wisniewski S, Gyulai L, et al. The prospective course of rapid-cycling bipolar disorder: findings from the STEP-BD. *Am J Psychiatry*. mars 2008;165(3):370-377; quiz 410.
141. Schürhoff F, Szöke A, Méary A, Bellivier F, Rouillon F, Pauls D, et al. Familial aggregation of delusional proneness in schizophrenia and bipolar pedigrees. *Am J Psychiatry*. juill 2003;160(7):1313-9.
142. Schwandt ML, Heilig M, Hommer DW, George DT, Ramchandani VA. Childhood trauma exposure and alcohol dependence severity in adulthood: mediation by emotional abuse severity and neuroticism. *Alcohol Clin Exp Res*. juin 2013;37(6):984-92.
143. Scott KM, Von Korff M, Angermeyer MC, Benjet C, Bruffaerts R, de Girolamo G, et al. Association of childhood adversities and early-onset mental disorders with adult-onset chronic physical conditions. *Arch Gen Psychiatry*. août 2011;68(8):838-44.
144. Sfoggia A, Pacheco MA, Grassi-Oliveira R. History of childhood abuse and neglect and suicidal behavior at hospital admission. *Crisis*. 2008;29(3):154-8.
145. Sheffield JM, Williams LE, Blackford JU, Heckers S. Childhood sexual abuse increases risk of auditory hallucinations in psychotic disorders. *Compr Psychiatry*. oct 2013;54(7):1098-104.
146. Shevlin M, Dorahy M, Adamson G. Childhood traumas and hallucinations: an analysis of the National Comorbidity Survey. *J Psychiatr Res*. juin 2007;41(3-4):222-8.
147. Slama F, Étain B, Desage A, Leduc A. Anxiété, troubles anxieux et troubles bipolaires. In : Bourgeois M.-L. *Les troubles bipolaires*. Paris : Lavoisier; 2014. 261-270.
148. Slep AMS, Heyman RE, Snarr JD, Foster RE, Linkh DJ, Whitworth JD. Child emotional aggression and abuse: definitions and prevalence. *Child Abuse Negl*. oct 2011;35(10):783-96.
149. Snated. *Le bulletin annuel du Snated*. 2013 ; 2 :1-4.
150. Solomon E.P. et Heide K.M. Type III Trauma: toward a more Effective Conceptualization of psychological Trauma, *International Journal of Offender Therapy and Comparative Criminology*, 1999, 43, 202-210.
151. Spinhoven P, Elzinga BM, Hovens JGFM, Roelofs K, Zitman FG, van Oppen P, et al. The specificity of childhood adversities and negative life events across the life span to anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord*. oct 2010;126(1-2):103-12.
152. Spinhoven P, Elzinga BM, Van Hemert AM, de Rooij M, Penninx BW. Childhood maltreatment, maladaptive personality types and level and course of psychological distress: A six-year longitudinal study. *J Affect Disord*. févr 2016;191:100-8.

153. Stoltenborgh M, Bakermans-Kranenburg MJ, Alink LRA, van IJzendoorn MH. The prevalence of child maltreatment across the globe: review of a series of meta-analyses. *Child Abuse Rev.* 1 janv 2015;24(1):37-50.
154. Sudbrack R, Manfro PH, Kuhn IM, de Carvalho HW, Lara DR. What doesn't kill you makes you stronger and weaker: how childhood trauma relates to temperament traits. *J Psychiatr Res.* mars 2015;62:123-9.
155. Sugaya L, Hasin DS, Olfson M, Lin K-H, Grant BF, Blanco C. Child physical abuse and adult mental health: a national study. *J Trauma Stress.* août 2012;25(4):384-92.
156. Taillieu TL, Brownridge DA, Sareen J, Afifi TO. Childhood emotional maltreatment and mental disorders: Results from a nationally representative adult sample from the United States. *Child Abuse Negl.* sept 2016;59:1-12.
157. Teicher MH, Samson JA, Polcari A, McGreenery CE. Sticks, stones, and hurtful words: relative effects of various forms of childhood maltreatment. *Am J Psychiatry.* juin 2006;163(6):993-1000.
158. Terr L. Childhood traumas: an outline and overview, *American Journal of Psychiatry*, 1991, 148, 10-20.
159. Toh WL, Castle DJ, Thomas N, Badcock JC, Rossell SL. Auditory verbal hallucinations (AVHs) and related psychotic phenomena in mood disorders: analysis of the 2010 Survey of High Impact Psychosis (SHIP) data. *Psychiatry Res.* 30 sept 2016;243:238-45.
160. Tsuchiya KJ, Byrne M, Mortensen PB. Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord.* août 2003;5(4):231-42.
161. Uçok A, Bikmaz S. The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* nov 2007;116(5):371-7.
162. Upthegrove R, Chard C, Jones L, Gordon-Smith K, Forty L, Jones I, et al. Adverse childhood events and psychosis in bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry.* mars 2015;206(3):191-7.
163. Valentí M, Pacchiarotti I, Undurraga J, Bonnín CM, Popovic D, Goikolea JM, et al. Risk factors for rapid cycling in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* août 2015;17(5):549-59.
164. Varese F, Smeets F, Drukker M, Lieveise R, Lataster T, Viechtbauer W, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull.* juin 2012;38(4):661-71.
165. Verdoux H. Sémiologie des états d'excitation – EMC98a [37-110-A-20]
166. Watson S, Gallagher P, Dougall D, Porter R, Moncrieff J, Ferrier IN, et al. Childhood trauma in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry.* juin 2014;48(6):564-70.

167. Whitfield CL, Dube SR, Felitti VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and hallucinations. *Child Abuse Negl.* juill 2005;29(7):797-810.
168. Witt A, Münzer A, Ganser HG, Fegert JM, Goldbeck L, Plener PL. Experience by children and adolescents of more than one type of maltreatment: Association of different classes of maltreatment profiles with clinical outcome variables. *Child Abuse Negl.* juill 2016;57:1-11.
169. Young LT, Cooke RG, Robb JC, Levitt AJ, Joffe RT. Anxious and non-anxious bipolar disorder. *J Affect Disord.* sept 1993;29(1):49-52.

LES CARACTERISTIQUES ASSOCIEES AU TRAUMATISME PRECOCE CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT DE TROUBLE BIPOLAIRE

Résumé : Le trouble bipolaire est un trouble récurrent de l'humeur alternant les épisodes maniaques et les épisodes dépressifs. Il concerne 0,6% de la population mondiale pour le trouble bipolaire de type I, 0,4% pour le trouble bipolaire de type II et 2,4% pour l'ensemble du spectre bipolaire. Son héritabilité a été estimée à des valeurs allant jusqu'à 85%. La part d'autres facteurs de risque a été estimée jusqu'à 38%. Il s'agit principalement du traumatisme précoce.

Le traumatisme précoce ou maltraitance infantile est défini par l'OMS comme l'ensemble de mauvais traitements physiques et affectifs, sévices sexuels, manque de soins ou négligence ou exploitation commerciale. Le traumatisme précoce est retrouvé chez environ 50% des patients souffrant de trouble bipolaire. Il est associé à un risque plus élevé du trouble bipolaire avec un odd-ratio de 2,6. Il est aussi associé à la sévérité du trouble avec un âge de début plus précoce, avancé jusqu'à 7 ans (OR=1,8), un risque suicidaire plus élevé (OR=2,3), une prévalence des cycles rapides plus élevée (OR=1,9), plus de caractéristiques psychotiques au cours des épisodes (OR=1,5), les prévalences des comorbidités anxieuses (OR=1,9), somatiques, troubles d'usage de substance et trouble de la personnalité borderline plus élevée.

Cette revue de la littérature souligne l'importance de ce facteur de risque et de sévérité, de l'intérêt de le rechercher dans la pratique quotidienne chez les patients pour adapter leur prise en charge et de conduire plus d'études sur les approches thérapeutiques pharmacologiques et psychothérapeutiques plus adaptées aux patients rapportant les antécédents de traumatisme précoce.

Mots clés : Traumatisme précoce, Trouble bipolaire, Facteur causal, Facteur de sévérité ; Age de début ; Suicide ; Comorbidités

BIPOLAR DISORDER FEATURES ASSOCIATED TO CHILDHOOD TRAUMA

Abstract : Bipolar disorder is a recurrent affective disorder that alternates manic and depressive episodes. The bipolar disorder I concerns 0,6% of the world community population whereas the bipolar disorder II concerns 0,4%. The prevalence of the whole bipolar disorder spectrum has been estimated to 2,4%. Its heritability has been estimated up to 85%. The part attributable to other risk factors has been estimated up to 38%. Among them the childhood trauma is the most important.

Childhood trauma has been defined by the WHO as a cluster of physical, emotional, sexual abuse and neglect. It has been reported by about 50% of bipolar disorder patients. It is associated with a greater risk of bipolar disorder with an odd-ratio of 2,6. It is also associated with a more severe presentation of the disorder with a lower age at onset up to 7 years (OR=1,8), a greater risk of suicid, suicid attempts and ideation (OR=2,3), more rapid cycling (OR=1,9), more psychosis during episodes (OR=1,5), more anxiety (OR=1,9), medical, substances use disorders and borderline personality comorbidities.

This review highlights the role of that onset and severity risk factor and suggests that it should be investigated in clinical practice in order to offer convenient therapeutics to patients reporting history of abuse and/or neglect. This review suggests, through the abundant litterature about childhood trauma, that more studies on pharmacological and psychotherapeutic treatments specific to that group of patients should be conducted.