



HAL
open science

Dépression en soins primaires : quelle prévalence pour les troubles bipolaires ?

Nathan Demerle

► **To cite this version:**

Nathan Demerle. Dépression en soins primaires : quelle prévalence pour les troubles bipolaires ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03827425

HAL Id: dumas-03827425

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03827425v1>

Submitted on 24 Oct 2022

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Dépression en soins primaires :
quelle prévalence pour les troubles bipolaires ?**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 3 Octobre 2022

Par Monsieur Nathan DEMERLE

Né le 3 mars 1993 à Paris 15^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Professeur CERMOLACCE Michel

Assesseur

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Directeur

Madame le Docteur COLOMBARD Roselyne

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Dépression en soins primaires :
quelle prévalence pour les troubles bipolaires ?**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 3 Octobre 2022

Par Monsieur Nathan DEMERLE

Né le 3 mars 1993 à Paris 15^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur NAUDIN Jean

Président

Monsieur le Professeur CERMOLACCE Michel

Assesseur

Monsieur le Docteur BELZEAUX Raoul

Directeur

Madame le Docteur COLOMBARD Roselyne

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick
DESSI Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe
BERBIS Conseiller	:	Pr. Patrick
VILLANI		

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEQUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN
RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROM

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA
	BONNEAU Henri		André
	BONNOIT Jean		GIUDICELLI Sébastien
	BORY Michel		GOUDARD Alain
	BOTTA Alain		GOUIN François
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRILLO Jean-Marie
	BOUBLI Léon		GRIMAUD Jean-Charles
	BOURGEADE Augustin		GRISOLI François
	BOUVENOT Gilles		GROULIER Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		GUYS Jean-Michel
	BREMOND Georges		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BRICOT René		HASSOUN Jacques
	BRUNET Christian		HEIM Marc
	BUREAU Henri		HOUEL Jean
	CAMBOULIVES Jean		HUGUET Jean-François
	CANNONI Maurice		JAQUET Philippe
	CARTOUZOU Guy		JAMMES Yves
	CAU Pierre		JOUVE Paulette
	CHABOT Jean-Michel		JUHAN Claude
	CHAMLIAN Albert		JUIN Pierre
	CHARPIN Denis		KAPHAN Gérard
	CHARREL Michel		KASBARIAN Michel
	CHAUVEL Patrick		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHOUX Maurice		LACHARD Jean
	CIANFARANI François		LAFFARGUE Pierre
	CLAVERIE Jean-Michel		LAUGIER René
	CLEMENT Robert		LE TREUT Yves
	COMBALBERT André		LEGRE Régis
	CONTE-DEVOLX Bernard		LEVY Samuel
	CORRIOL Jacques		LOUCHET Edmond
	COULANGE Christian		LOUIS René
	CURVALE Georges		LUCIANI Jean-Marie
	DALMAS Henri		MAGALON Guy
	DE MICO Philippe		MAGNAN Jacques
	DELPERO Jean-Robert		MALLAN- MANCINI Josette
	DESSEIN Alain		MALMEJAC Claude
	DELARQUE Alain		MARANINCHI Dominique
			MARTIN Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRClerc Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTE Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

EMERITAT

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)

1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques Surnombre
 ALIMI Yves
 AMABILE Philippe
 AMBROSI Pierre
 ANDRE Nicolas
 ARGENSON Jean-Noël
 ASTOUL Philippe
 ATTARIAN Shahram
 AUDOUIN Bertrand
 AUQUIER Pascal
 AVIERINOS Jean-François
 AZULAY Jean-Philippe
 BAILLY Daniel
 BARLESI Fabrice
 BARLIER-SETTI Anne
 BARLOGIS Vincent
 BARTHET Marc
 BARTOLI Christophe
 BARTOLI Jean-Michel
 BARTOLI Michel
 BARTOLOMEI Fabrice
 BASTIDE Cyrille
 LASSERRE Sophie
 BENSOUSSAN Laurent
 BERBIS Philippe
 BERBIS Julie
 BERDAH Stéphane
 BEROUD Christophe
 BERTRAND Baptiste
 BERTUCCI François
 BEYER-BERJOT Laura
 BLAISE Didier
 BLIN Olivier
 BLONDEL Benjamin
 BOISSIER Romain
 BONIN/GUILLAUME Sylvie
 BONELLO Laurent
 BONNET Jean-Louis
 BOUFI Mourad
 BOYER Laurent
 BREGEON Fabienne
 BRETTELLE Florence
 BROUQUI Philippe
 BRUDER Nicolas
 BRUE Thierry
 BRUNET Philippe
 BURTEY Stéphane
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier
 Dominique
 CASTINETTI Frédéric
 CECCALDI Mathieu
 CHAGNAUD Christophe
 CHAMBOST Hervé
 CHAMPSAUR Pierre
 CHANEZ Pascal
 CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
 CHARREL Rémi
 CHAUMOITRE Kathia
 CHIARONI Jacques
 CHINOT Olivier
 CHOSSEGROS Cyrille
 COLLART Frédéric
 COSTELLO Régis
 COURBIERE Blandine
 COWEN Didier
 CRAVELLO Ludovic
 CUISSET Thomas
 DA FONSECA David
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia
 DANIEL Laurent
 DARMON Patrice
 DAUMAS Aurélie
 DAVID Thierry
 D'ERCOLE Claude
 D'JOURNO Xavier
 DEHARO Jean-Claude
 DELAPORTE Emmanuel
 DENIS Danièle
 DISDIER Patrick
 DODDOLI Christophe
 DRANCOURT Michel BELIARD-
 DUBUS Jean-Christophe
 DUFFAUD Florence
 DUFOUR Henry
 DURAND Jean-Marc
 DUSSOL Bertrand
 EBBO Mikaël
 EUSEBIO Alexandre
 FABRE Alexandre
 FAKHRY Nicolas
 FAURE Alice
 FELICIAN Olivier
 FENOLLAR Florence
 FIGARELLA/BRANGER Dominique
 FLECHER Xavier
 FOUILLOUX Virginie
 FOURNIER Pierre-Edouard
 FRANCESCHI Frédéric
 FUENTES Stéphane
 GABERT Jean
 GABORIT Bénédicte
 GAINNIER Marc
 GARCIA Stéphane
 GARIBOLDI Vlad
 GAUDART Jean
 GAUDY-MARQUESTE Caroline
 GENTILE Stéphanie CASANOVA
 GERBEAUX Patrick
 GEROLAMI/SANTANDREA René
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine
 GIORGI Roch
 GIOVANNI Antoine
 GIRARD Nadine
 GIRAUD/CHABROL Brigitte
 GONCALVES Anthony
 GRANEL/REY Brigitte
 GRANDVAL Philippe
 GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominic	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHIERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI--TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISSCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-
PatrickBOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITE DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DEMEDEGINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
FIERLING Thomas
FORTE Jenny
JANCZEWSKI
AurélienNUSSI
Nicolas
ROUSSEAU-DURAND
RaphaëlleTHERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT
Catherine LAZZAROTTO
Sébastien LUCAS
Guillaume MATHIEU
Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES
UNIVERSITES -PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES,
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)

XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) Surnombre

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité

DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDICINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIostatistiques, Informatique Médicale**ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)
 SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)

VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
 DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 LENOIR Marien (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
 CASANOVA Dominique (PU-PH)
 HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)
 GAUDRY Marine (MCU PH)
 SOLER Raphael (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU- PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) (06ème section)

IMMUNOLOGIE 4703I

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)
ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH) CHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER ~~Raynier~~ (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA ~~Manal~~ (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
(nomination au 1/10/2019)**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -**~~PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4903~~**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401**PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)
LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE,
PCYCHOLOGIE SOCIALE**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)
DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)
STELLMAN Jean-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE;
ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)
DAUMAS Aurélie (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-P)

Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des membres du jury, qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir étudier et évaluer avec attention mon travail :

- Le Professeur Jean Naudin, je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury. Je vous remercie également pour m'avoir accueilli dans votre service à deux reprises et pour votre enseignement auprès des internes de Marseille.
- Le Professeur Michel Cermolacce, je te remercie d'avoir accepté de faire partie du jury et aussi pour ton accueil, ta bienveillance et ton enseignement lorsque j'étais interne dans ton unité.
- Le Professeur Raoul Belzeau, je ne te remercierai jamais assez pour avoir dirigé ce travail. Ta disponibilité, tes conseils avisés, ton écoute, et tes encouragements ont été déterminant pour me permettre d'arriver au bout. Je te remercie également pour la formation que j'ai reçue lors de mon passage au centre expert.
- Le Docteur Roselyne Colombard, merci de faire partie du jury, et merci au virus de m'avoir offert un 7^e mois dans ton service, une expérience professionnelle et personnelle des plus épanouissantes. Grâce à toi j'ai appris aussi qu'à force de travail et d'abnégation on peut commencer le boulot à 11h du matin.

A tous les médecins rencontrés durant l'internat et qui m'ont tout appris et particulièrement :

Dr Zendjidjian, Dr Limousin, Dr Degrandi, Dr Toy-Rion, Dr Lagier, Dr Pigeon, Dr Encely, Dr Sarrazin, Dr El Omeiri.

A tous les patients qui m'ont fait l'honneur de m'accorder leur confiance et sans qui je n'aurais rien appris.

Mention spéciale au Dr Zanotti pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble, nul doute que tu finiras prof' ! Bon on ne souhaite pas non plus une nouvelle vague, mais on aura surfé le tube et on en sera sorti ! Promis si je reviens, j'enfume plus les bureaux...

Un grand merci aussi à toutes les équipes des services où je suis passé, avec qui j'ai pris plaisir à travailler, avec qui on s'est soutenu, parfois dans des moments terribles, et avec qui on aura quand même bien rigolé. Merci aussi à ces équipes qui sont à la manœuvre dans une institution qui part parfois à la dérive, vous avez tout mon respect et j'espère que des temps meilleurs arrivent.

Chantale la meilleure, le sang, celle qui résout tout : chance aux jeux, problèmes professionnels, désenvoutement, retour de l'être aimé... travail sérieux résultats garantis !

Sandra je ne t'appellerai pas en cas d'incendie j'ai compris, mais pour tout le reste oui ! Merci

Brigitte, cadre, ce n'est pas une sinécure, surtout avec un interne comme moi. Merci pour ton accueil.

Je dédie ce document, si symbolique, aux Docteurs Denise et Roger Got, et au Docteur François Demerlé. C'est un honneur de suivre vos pas, j'espère être un jour aussi apprécié des patients que vous le fûtes en votre temps. Votre éthique, votre humanisme, et votre dévotion sont des modèles pour moi.

A ma famille, vous m'excuserez d'inverser les choses mais place aux jeunes :

A toi dont on ne connaît pas encore la tête ni le nom : on t'attend !

A Mimi : très bon départ dans la vie ma grande, continue comme ça, tu régales !!

A Nils mon frère préféré : si j'avais su je me serai enfermé avec toi dans ce placard ! C'est une immense joie de partager des aventures avec toi. Je serai toujours ton premier fan quand tu enflames les foules, en rave ou à la messe, et je te souhaite toute la réussite que tu mérites dans tes aventures. Et puis c'est toi qui m'as fait découvrir Stupéflip

A Clémence ma sœur préférée : la 1^{ère} de cordée, celle grâce à qui on s'élève par association. Merci pour ton soutien indéfectible et pour avoir su réunir (presque) tout le monde à Marseille. Il est fier le chef de tribu là-haut, de voir que t'as repris le flambeau !

A Guillaume : merci de nous avoir rejoints, ça doit pas être facile tous les jours.

A mes parents Anne et Eric : Merci pour l'amour dont vous nous avez entourés, vous avez su améliorer le modèle, nous donner le goût d'être ensemble et unis, et vous avez créé les conditions de notre réussite. Vous avez bien donné, maintenant que vous êtes grands-parents, on veut vous voir profiter et compter sur nous.

Anne : merci pour le goût de l'écriture, de la sensibilité, des rencontres, de l'aventure, des beaux volumes, de m'avoir appris qu'il fallait savoir se soigner soi même et que ça commence avec un bain et un bon bouquin au cœur de l'hiver.

Éric : merci pour les avions télécommandés, les jeux de Benoit Sokal, les voyages à moto, la montagne, les débats après les film, l'analyse de toute situation 24h/24 7j/7, l'abolition des conventions (mention spéciale au code de la route et au carton sur la tête), la résilience et les « réta ».

Les tantes : Tata Zab, Catherine, Emma, Caroline et Tante Sophie. Chacune son petit truc qui fait qu'on ne s'ennuie jamais aux réunions de famille !

Les cousins, big up à Juju qui nous montre comment on taille sa route.

La meilleure pour la fin : Mame, Brigitte, la définition de la classe, celle dont le sourire illumine, des coupures d'un journal de Bombay des années 50 aux photos de sa grande famille. La mémoire. Une leçon de dignité. Merci pour tout.

La 2^e famille

Louis et Elisa qui sont là depuis tellement longtemps qu'on sera ensemble à l'Ehpad si on y arrive un jour.

Geneviève la 2^e maman, fan des jeunes, les jeunes sont fans de toi ! Mathilde ta première adjointe et magnifique rencontre.

Didier le 2^e papa, qui a les mêmes qualités et qui en plus aura nourri et abreuvé toute une génération de fanfarons.

Les Plaies Mobiles, tous en général et chacun en particulier pour 6 ans de bonheur à parcourir la France, preux comme des chevaliers de la Race. La promo du grand saut, la meilleure engeance qu'on ai connue !

Alfred, le compagnon de galère, l'ECN et maintenant la thèse... allez courage !!

Claire l'éternelle optimiste qui voit la vie en rose et le meilleur de chacun, c'est quoi ton truc ? j'en veux !

Yannis, mon Jean K, le faux jumeaux, à part la taille et les poils on n'a rien en commun, on se complète, et c'est pour ça que c'est si bon de tailler la route avec toi ! Notre premier voyage à vélo : un des meilleurs souvenirs de ma vie, j'ai encore mal aux abdos quand je pense à comment tu marches sur l'eau.

Toute la team de la Hess vous aussi, vous serez à l'Ehpad :

Baptiste le mec que tout le monde s'arrache et qui s'arrache pour sauver le monde ! Je suis tellement fier de toi. (mais le permis c'est pour quand fils ?)

Caro la VIP de la rade de Marseille, l'attachante qui régale, « on se voir bientôt..! ». Le frigo est plein passe quand tu veux.

Marie la picotine qui n'a pas eu besoin d'être grande pour en imposer, tu t'en vas mais tu seras toujours dans nos cœurs. L'inventeur du concept de la grande ponte, on attend toujours ! Hugo courage et merci de t'occuper de t'en occuper !

Adélie celle qui a les coudes qui serrent, qui affectionne les vannes à base de sortie d'évacuation, celle qui s'étouffe à chaque fois quelle ri, la dramaturge de la scène marseillaise, qui cache son jeu d'intellectuelle au regard perçant.

Ted X, le savant, le chirurgien de la punch line, le catcher, celui qui te met un crochet du même et une balayette à coup de dossier, respect.

Martiou toi aussi t'as une fine moustache et des lunettes, c'est ça le secret pour être un sniper ?

Zach et Andréa : nos internationaux préférés, on comprend pas toujours ce que vous faites, mais avec vous c'est souvent la fête !

Hugo parce que de temps en temps il pose une question sur la conversation.

A Mattieu monsieur weekend, meilleurs poses cafés le lundi et bien sur l'ail du libanais... aie aie aie

A Séraphin mon 1^{er} mentor et grand inspirateur concernant les sandiwch au beurre et la B-thérapie.

A ceux qui ont ouvert la voie et qu'on aime toujours autant : David, Nico, Luiggi, Roxane, Bene, Claire...

La colloc des Chardons 974 : Popi, Alex, Malloo, Flo, Robin, Zo, Mathilde, un an et demi de bonheur dans cette kaz et sur l'île, nartrouve ca !

Adèle : la grande prêtresse, la sorcière qui réveille l'humain en chacun. Merci de m'avoir élargi l'esprit.

Owen : le lingot d'or qui fait de l'art avec du cochon. Viens t'installer à la maison quand tu veux !

Tous les autres que je n'oublie pas : Xavier, Arthur, Audrey, Pierre, Fanny, Marine, Guillaume...

Enfin à Claire, celle que le destin a choisi de me faire rencontrer, celle avec qui j'emprunte la route du bonheur, à pied, à cheval, ou à vélo, et qui me donne la force d'aller au bout. Entre mille autres choses, merci pour tes relectures attentionnées, tes conseils au milieu de la nuit et tes encouragements sucrés.

Table des matières

Introduction	3
Généralités	7
I. Historique sur les troubles bipolaires	7
II. Classification actuelle des troubles de l'humeur	7
A. Critères diagnostiques des troubles bipolaires (classification DSM-V).....	8
B. Critères diagnostiques du trouble dépressif caractérisé (classification DSM-5)	12
III. Echelles de dépistage des troubles bipolaires	13
A. Le « Mood Disorder Questionnaire » (MDQ).....	13
B. La « Hypomania Checklist » (HCL-32, HCL-20, HCL-13).....	14
C. La « Bipolar Spectrum Diagnostic Scale » (BDS).....	14
Revue systématique de la littérature	15
I. Méthode	15
A. Stratégie de recherche documentaire.....	15
B. Mots clefs utilisés se référant au terme : trouble bipolaire.....	16
C. Mots clés utilisés se référant au terme : médecine générale	16
D. Equation de recherche PubMed	16
E. Processus de sélection des articles.....	16
F. Critères d'inclusion	17
G. Critères d'exclusion	17
H. Evaluation du risque de biais	17
I. Diagramme de Flux	18
II. Résultats	19
A. Analyse des études observationnelles.....	19
1. Répartition chronologique.....	19
2. Origine géographique des articles	20
3. Résultat principal par étude	20
B. Analyse des revues systématiques de la littérature	27
C. Résultats secondaires par études.....	28
1. Patients à risque de présenter un trouble bipolaire.....	28
2. Proportion de l'ensemble de la patientèle de soins primaires concernée par les symptômes dépressifs et les troubles bipolaires.....	29
3. Gravité des symptômes dépressifs associés aux troubles bipolaires en soins primaires	30
4. Connaissance du diagnostic préalable de trouble bipolaire par le médecin généraliste et prescription d'antidépresseurs en monothérapie	30
5. Performances statistiques des outils de dépistage dans le contexte de soin primaire	32

III. Synthèse des résultats	34
A. <i>Représentation graphique.....</i>	34
B. <i>Définition du contexte de symptômes dépressifs en soins primaires.....</i>	34
C. <i>Résultat principal en fonction de l'outil de mesure utilisé.</i>	35
D. <i>Résultats secondaires des études.....</i>	36
1. Patients à risque de présenter un trouble bipolaire.....	36
2. Proportion de patient présentant des symptômes dépressifs et un trouble bipolaire au sein de la patientèle en soins primaires	36
3. Gravité des symptômes dépressifs associés aux troubles bipolaires en soins primaires	36
4. Connaissance du diagnostic préalable de trouble bipolaire par le médecin généraliste et prescription d'antidépresseurs en monothérapie	37
5. Sensibilité et spécificité des outils de dépistage dans le contexte des soins primaires	37
IV. Discussion	38
Conclusion	45
Bibliographie	46

Introduction

Les troubles de l'humeur sont caractérisés par des variations majeures et persistantes de l'humeur entraînant une détresse ou une altération du fonctionnement notable. Ils peuvent être classés selon un spectre défini par la polarité et l'ampleur de ces variations de l'humeur, allant du trouble dépressif caractérisé (parfois appelé trouble unipolaire) au trouble bipolaire de type 1 en passant par le trouble bipolaire de type 2 et les troubles bipolaires non spécifiés.

Les personnes atteintes de trouble dépressif caractérisé ne présentent que des épisodes dépressifs. Les épisodes dépressifs correspondent à une diminution de l'humeur (tristesse pathologique) et de l'énergie avec des perturbations psychoaffectives, psychomotrices et physiologiques [1]. Ce trouble est associé à un risque élevé de suicide.

Les personnes atteintes de troubles bipolaires présentent en plus des épisodes dépressifs (qualifiés parfois de « dépression bipolaire ») des épisodes d'élévation de l'humeur plus ou moins prononcés [2]. Ces derniers, appelés épisodes hypomaniaques et maniaques en fonction de leur intensité et de leur retentissement, correspondent à des périodes clairement délimitées dans le temps d'augmentation pathologique de l'humeur (euphorie ou irritabilité) et de l'énergie ou de l'activité (accélération psychomotrice et perturbations physiologiques). Ces troubles sont associés à un risque suicidaire encore plus élevé, jusqu'à 20 fois supérieur qu'en population générale [3].

On estime la prévalence des troubles bipolaires à 2,4 % avec des chiffres similaires aux États-Unis, en Europe et en Asie [4]. En France la prévalence des troubles bipolaires est estimée de 1% à 2,5% dans les études en population générale [5]. Dans les années 1990, l'Organisation Mondiale de la Santé a classé les troubles bipolaires parmi les 10 pathologies les plus invalidantes et coûteuses au plan mondial, et donc comme une priorité pour les politiques de santé publique [6]. On estime que le nombre de patients atteints de troubles bipolaires a augmenté de 49,1% entre 1990 et 2013 du fait de l'accroissement et du vieillissement de la population mondiale [7].

En l'absence d'outil d'évaluation paraclinique, le diagnostic des troubles bipolaire reste purement clinique. Si les épisodes d'humeur élevée signent la maladie et permettent d'établir le diagnostic, ils sont moins fréquents que les épisodes dépressifs et on estime que les patients passent 3 fois plus de temps dans un état dépressif [8]. Par ailleurs les patients ont plus tendance à recourir aux soins lors

des phases dépressives de la maladie ce qui complique le diagnostic et 69% des patients rapportent avoir reçu un diagnostic initial erroné [9]. On estime le retard diagnostic à 10 ans en moyenne [10].

La prise en charge des troubles de l'humeur vise à traiter les épisodes et prévenir les récurrences, réduire les symptômes résiduels et éviter les conséquences fonctionnelles et le handicap secondaire possible lié à la pathologie. Elle consiste pour partie à des mesures non médicamenteuses, qui peuvent être communes à l'ensemble des troubles de l'humeur. En revanche le traitement pharmacologique des troubles dépressifs caractérisés et celui des troubles bipolaires sont différents.

Le traitement des troubles dépressifs caractérisés recourt en première intention aux médicaments antidépresseurs[11]. Ce sont des psychotropes, de mécanisme d'action variés, identifiés empiriquement depuis la deuxième moitié du XX^e siècle [12].

Par contre, le traitement des troubles bipolaires repose avant tout sur l'administration d'un traitement thymorégulateur [13] . Ce sont des psychotropes dont l'action principale est la diminution de la fréquence, de la durée et de l'intensité des épisodes thymiques (maniaques ou dépressifs). Ils regroupent des médicaments de classes pharmacologiques différentes dont les sels de lithium, certains antiépileptiques et une partie des neuroleptiques atypiques [1].

Il est aujourd'hui établi que les traitements antidépresseurs administrés à des patients atteints de troubles bipolaires présentant un épisode dépressif, sans prescription conjointe de traitement thymorégulateur, sont moins efficaces pour traiter la dépression. Ils augmentent le risque de suicide abouti et de virage de l'humeur, et aggravent le cours de la maladie favorisant des rechutes plus nombreuses et plus fréquentes [14] [15] [16]. C'est une prise en charge inadéquate qui favorise également l'augmentation des dépenses de santé, via l'augmentation du recours aux soins ambulatoires et aux hospitalisations [17].

Il est donc important de discriminer le plus tôt possible les épisodes dépressifs s'inscrivant dans le cadre de troubles bipolaires de ceux relevant d'un trouble dépressif caractérisé. D'autant que la pathologie se déclarant généralement après l'adolescence, les erreurs et retards au diagnostic entraînent des conséquences dramatiques pour la santé et l'insertion socioprofessionnelle des jeunes patients [4].

En 2011, BRIDGE, une étude internationale conduite dans une vingtaine de pays a pu préciser la prévalence des épisodes de dépression bipolaire en milieu psychiatrique spécialisé, en ville et à

l'hôpital. Les auteurs ont ainsi montré que 16,1% des patient atteints d'épisode dépressif majeur répondent aux critères diagnostiques des troubles bipolaires de type 1 ou type 2. Cette proportion s'élève à 47% lorsque l'on considère l'ensemble du spectre des troubles bipolaires [18].

Si cette étude a permis de préciser l'épidémiologie des troubles bipolaires en milieu psychiatrique, on sait cependant que les patients atteints d'épisode dépressif sont en majorité pris en charge en soins primaire et cette tendance est relativement homogène au niveau mondial. La proportion de patients déprimés suivis en soins primaires atteint 73% aux Etats Unis [19] et 90% au Royaume Uni [20], on l'estime en France à 67%, dont la moitié de manière exclusive [21].

La consultation de médecine générale représente donc un avant-poste pour le dépistage des troubles bipolaires dans le contexte des symptômes dépressifs.

En pratique, en France, les médecins généralistes confrontés à un patient présentant une plainte dépressive peuvent se référer à la synthèse de la recommandation de bonne pratique de 2017 sur l'épisode dépressif caractérisé, afin d'établir le diagnostic et de définir une prise en charge adaptée [22]. Dans ce document, les termes « trouble bipolaire » ou « bipolarité » n'apparaissent pas. Il n'est pas fait mention non plus de l'importance de rechercher des antécédents d'épisodes d'humeur « élevée », en particulier les antécédents d'hypomanie, les antécédents familiaux de bipolarité ou les outils d'aide au dépistage du trouble bipolaire.

En revanche, la fiche mémo de 2015 de la Haute Autorité de Santé à destination des médecins de premier recours relative à la prise en charge initiale des patients avec un trouble bipolaire signale dès la 1ere page en message clé : « *Devant tout épisode dépressif, il est recommandé de rechercher des arguments en faveur d'un trouble bipolaire. Il est important de différencier les troubles bipolaires d'un épisode dépressif caractérisé isolé ou récurrent car le traitement et la prise en charge ne sont pas les mêmes* » [23].

Que ce message soit absent du document relatif aux épisodes dépressifs, édité ensuite et par la même institution, révèle des silos de connaissance assez hermétiques l'un de l'autre.

On peut formuler l'hypothèse qu'un meilleur dépistage des troubles bipolaires serait obtenu si l'évaluation initiale recommandée d'un épisode dépressif en soin primaire suivait une démarche de diagnostic d'exclusion notamment vis-à-vis des troubles bipolaires. Une démarche de diagnostic d'exclusion est pertinente face à une pathologie suffisamment grave et fréquente. Afin d'étayer cette

hypothèse, la gravité des troubles bipolaires ayant déjà été démontrée, il est nécessaire de déterminer la prévalence des troubles bipolaires lors du recours aux soins primaires dans un contexte de symptômes dépressifs.

C'est l'objectif de ce travail dans lequel nous réaliserons une revue systématique de la littérature.

Généralités

I. Historique sur les troubles bipolaires

Les premières descriptions de la manie remontent à l'Antiquité. Le terme provient du vocable grec mania qui signifiait à l'origine : fureur guerrière, délire prophétique, transport bacchique. La mélancholie, elle, provient de la théorie des humeurs d'Hippocrate et correspond à la bile noire. Dès cette période des auteurs comme Arétée de Cappadoce décrivent la succession de la manie et la mélancolie chez un même patient.

C'est cependant au 19^e siècle que le psychiatre allemand Emile Kraepelin, auteur de la nosologie fondatrice de la psychiatrie scientifique moderne, décrit « la folie maniaco-dépressive » à l'origine de la perception actuelle de la maladie. Il la sépare d'une autre entité qu'il appelle « la démence précoce » et qui correspond aujourd'hui à la schizophrénie.

A sa suite de nombreux psychiatres travaillent sur la maladie maniaco-dépressive, notamment Karl Leonhar, Jules Angst et Carlo Perris. Leurs travaux aboutissent à la dénomination actuelle de « trouble bipolaire » actant sa séparation du « trouble unipolaire dépressif ». Ces deux pathologies qui restent regroupées au sein des troubles de l'humeur sont officialisées dans le DSM-III en 1980.

Cette approche catégorielle est confirmée dans les classifications actuelles du DSM-V et de la CIM-10.

II. Classification actuelle des troubles de l'humeur

Les classifications internationales constituent un outil de référence pour le diagnostic des pathologies et leur suivi. Les deux plus utilisées sont : le manuel diagnostique et statistique de l'Association Américaine de Psychiatrie dans sa cinquième version (DSM-V), et la classification internationale des maladies de l'Organisation Mondiale de la Santé dans sa 10^e version (CIM-10).

A. Critères diagnostiques des troubles bipolaires (classification DSM-V)

a) Critères diagnostiques du trouble bipolaire de type 1

- A. Les critères (critères A à D de l'épisode maniaque) ont été respectés pour au moins un épisode maniaque.
- B. La survenue d'un épisode maniaque et d'un épisode dépressif majeur n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme (proche de la schizophrénie, ayant l'apparence de la schizophrénie), un trouble délirant, ou par un autre trouble psychotique.

L'épisode maniaque peut avoir été précédé et suivi par un épisode hypomaniaque ou par un épisode dépressif caractérisé.

b) Critères diagnostiques du trouble bipolaire de type 2

- A. Les critères sont remplis pour au moins un épisode hypomaniaque (A à F) et pour au moins un épisode dépressif caractérisé (A à C).
- B. Il n'y a jamais eu d'épisode maniaque
- C. L'apparition de(s) l'épisode(s) hypomaniaque(s) et de(s) l'épisode(s) dépressif(s) n'est pas mieux expliquée par un trouble schizo-affectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou un autre trouble spécifié ou non spécifié du spectre de la schizophrénie et autres troubles psychotiques.
- D. Les symptômes de dépression ou l'imprévisibilité causés par l'alternance fréquente entre des périodes de dépression et d'hypomanie entraînent une souffrance importante ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

c) Critères diagnostiques d'un épisode maniaque

- A. Un épisode maniaque est défini comme une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation anormale et persistante de l'activité orientée vers un but ou de l'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins une semaine (ou toute autre durée si une hospitalisation est nécessaire).
- B. Au cours de cette période au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) doivent être présents à un degré significatif et constituent un changement notable du comportement habituel :
1. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.
 2. Réduction du besoin de sommeil (par exemple se sentir reposé après seulement 3 heures de sommeil).
 3. Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir de parler constamment.
 4. Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent.
 5. Distractibilité (l'attention est trop facilement attirée par des stimuli extérieurs sans importance ou insignifiants).
 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice (c'est-à-dire sans objectif).
 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (par exemple la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).
- C. La perturbation de l'humeur est suffisamment sévère pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou des activités sociales, ou pour nécessiter l'hospitalisation afin de prévenir les conséquences dommageables pour le sujet ou pour autrui, ou bien il existe des caractéristiques psychotiques
- D. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (par exemple substance donnant lieu à abus, médicament ou autre traitement) ou à une autre affection médicale

Un épisode maniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur (par exemple médicament, psychothérapie) mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà du simple effet physiologique de ce traitement doit être considéré comme un épisode maniaque et conduire, par conséquent, à un diagnostic de trouble bipolaire de type 1.

d) Critères diagnostiques d'un épisode hypomaniaque

- A. Un épisode hypomaniaque est défini comme une période nettement délimitée durant laquelle l'humeur est élevée, expansive ou irritable de façon anormale et persistante, avec une augmentation anormale et persistante de l'activité ou du niveau d'énergie, persistant la plupart du temps, presque tous les jours, pendant au moins 4 jours consécutifs.
- B. Au cours de cette période de perturbation de l'humeur et d'augmentation de l'énergie ou de l'activité, au moins 3 des symptômes suivants (4 si l'humeur est seulement irritable) sont présents avec une intensité significative et représentent un changement notable par rapport au comportement habituel :
1. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur.
 2. Réduction du besoin de sommeil (par exemple se sentir reposé après seulement 3 heures de sommeil).
 3. Plus grande communicabilité que d'habitude ou désir de parler constamment.
 4. Fuite des idées ou sensations subjectives que les pensées défilent.
 5. Distractibilité (l'attention est trop facilement attirée par des stimuli extérieurs sans importance ou insignifiants).
 6. Augmentation de l'activité orientée vers un but (social, professionnel, scolaire ou sexuel) ou agitation psychomotrice (c'est-à-dire sans objectif).
 7. Engagement excessif dans des activités à potentiel élevé de conséquences dommageables (par exemple la personne se lance sans retenue dans des achats inconsidérés, des conduites sexuelles inconséquentes ou des investissements commerciaux déraisonnables).
- C. L'épisode s'accompagne de modifications indiscutables du fonctionnement, qui diffère de celui du sujet hors période symptomatique.
- D. La perturbation de l'humeur et la modification du fonctionnement sont manifestes pour les autres.
- E. La sévérité de l'épisode n'est pas suffisante pour entraîner une altération marquée du fonctionnement professionnel ou social, ou pour nécessiter une hospitalisation. S'il existe des caractéristiques psychotiques, l'épisode est, par définition, maniaque.
- F. L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (par exemple substance donnant lieu à abus, médicament ou autre traitement) ou à une autre affection médicale.

Un épisode hypomaniaque complet qui apparaît au cours d'un traitement antidépresseur (par exemple médicament, sismothérapie) mais qui persiste et remplit les critères complets d'un épisode au-delà du simple effet physiologique de ce traitement doit être diagnostiqué comme un épisode hypomaniaque. Toutefois, la prudence s'impose car un ou deux symptômes (en particulier une augmentation de l'irritabilité, de la nervosité ou de l'agitation après la prise d'un antidépresseur) ne sont pas suffisants pour un diagnostic d'épisode hypomaniaque, et ne sont pas obligatoirement indicatifs d'une diathèse bipolaire.

Les critères A à F constituent un épisode hypomaniaque. Les épisodes hypomaniaques sont courants dans le trouble bipolaire de type 1 mais ne sont pas nécessaires pour établir un diagnostic du trouble bipolaire de type 1.

e) Critères diagnostics d'un épisode dépressif caractérisé

- A. Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir. (Ne pas inclure des symptômes qui sont manifestement imputables à une affection médicale).
1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide ou sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure). (N.B. : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.)
 2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).
 3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex. modification du poids corporel excédant 5 % en un mois) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (N.B. : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue.)
 4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.
 5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement intérieur).
 6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).
 8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).
 9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement la peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.
- B. Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.
- C. Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance ou d'une autre affection médicale

Les critères A à C définissent un épisode dépressif caractérisé. Les épisodes dépressifs caractérisés sont fréquents au cours du trouble bipolaire de type 1 ou 2 mais leur présence n'est pas requise pour son diagnostic.

Les réponses à une perte significative (par exemple deuil, ruine, pertes au cours d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou handicap) peuvent comprendre des sentiments de tristesse intense, des ruminations à propos de la perte, une insomnie, un manque d'appétit et une perte de poids, symptômes inclus dans le critère A et évoquant un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou jugés appropriés compte tenu de la perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, en plus de la réponse normale à une perte importante, doit être considérée attentivement. Cette décision fait appel au jugement clinique qui tiendra compte des antécédents de la personne et des normes culturelles de l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

B. Critères diagnostiques du trouble dépressif caractérisé (classification DSM-5)

- A. Les critères A à C pour un épisode dépressif caractérisé sont respectés
- B. La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.

- C. Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque. Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes de type maniaque ou hypomaniaque sont imputables à des substances ou aux effets physiologiques d'une autre pathologie médicale.

III. Echelles de dépistage des troubles bipolaires

Dans l'optique de faciliter le diagnostic des troubles bipolaires, plusieurs auteurs ont développé des questionnaires qui cherchent à identifier des caractéristiques clés pour l'identification des patients bipolaires. Cependant ces échelles ne sont que des outils qui ne permettent pas d'affirmer à elles seules un diagnostic de trouble bipolaire.

L'évaluation des performances diagnostiques d'un outils comprend le calcul de la sensibilité et la spécificité de l'outils. La sensibilité correspond à la probabilité qu'un patient bipolaire soit identifié comme tel, la spécificité correspond à la probabilité qu'un patient indemne de trouble soit exclu.

A. Le « Mood Disorder Questionnaire » (MDQ)

Il s'agit d'un auto-questionnaire développé en 2000 par Hirschfeld et ses collaborateurs pour répondre au défi diagnostique des troubles bipolaires [24]. Il comprend 15 questions fermées et peut être réalisé en moins d'une dizaine de minutes.

Son objectif est de détecter les antécédents d'épisode maniaque ou hypomaniaque. Le seuil retenu par les auteurs pour définir la positivité du dépistage est de 7 réponses positives ou plus. Proposé initialement comme un outil diagnostic, les différentes études conduites pour évaluer ses performances dans cette indication ont conclu qu'elles étaient plutôt modestes. Une méta-analyse en 2015 conclue à une sensibilité de 43% (11–81%) et une spécificité de 95% (45–100%) en population générale ou soins primaires[25].

Néanmoins sa facilité de mise en œuvre fait que le MDQ garde un intérêt en pratique courante. Mais du fait d'un grand nombre de patient bipolaires ne remplissant pas les critères de positivité, il ne peut pas être considéré comme un test diagnostique à lui tout seul.

B. La « Hypomania Checklist » (HCL-32, HCL-20, HCL-13)

Dans sa version classique, il s'agit d'un auto-questionnaire de 32 questions fermées relatives aux symptômes hypomaniaques. Il comporte également 6 questions, évaluant l'état émotionnel au moment du questionnaire, le niveau d'énergie habituel du patient, le retentissement des épisodes d'élévation de l'humeur ainsi que leur durée. Ce questionnaire nécessite une quinzaine de minute pour être complété. Le seuil de positivité retenu habituellement est de 14 réponses positives ou plus.

Il a été développé en 2005 après le MDQ et ses concepteurs avaient mis en avant une sensibilité plus élevée que le MDQ détectant plus de patients atteints de troubles bipolaires [26]. Néanmoins cette meilleure sensibilité est obtenue au dépend de la spécificité qui est plus faible. En 2015 la méta-analyse conclu à une sensibilité de 81% (77- 85%) et une spécificité de 67% (47-82%) en milieu psychiatrique [25]. Trop peu de donnée sont disponibles quant à ses mêmes propriétés en soins primaires.

La HCL existe également dans des versions plus courtes ne retenant que certains items : la HCL-20 et la HCL-13.

C. La « Bipolar Spectrum Diagnostic Scale » (BDS)

Cet outil d'évaluation consiste en un texte décrivant les symptômes et l'évolution des troubles bipolaires. Le patient doit choisir les phases dans lesquelles il se reconnaît sur un total de 19. Le seuil de positivité initialement proposé est de 14.

Différents travaux ont testé les performances de cet outil en milieu psychiatrique, la méta-analyse de 2015 retrouve une sensibilité de 69% (63–74%) et une spécificité de 86% (74–93%) [25]. Il se positionne donc entre les deux précédents questionnaires. Un intérêt souligné par les différents auteurs qui l'ont étudié serait sa capacité à détecter un spectre étendu de troubles bipolaires, des formes les plus typiques au plus subtiles.

Revue systématique de la littérature

I. Méthode

Afin de préciser la prévalence des troubles bipolaires chez les patients consultant pour un épisode dépressif en soin primaire, une revue systématique de la littérature est réalisée en tenant compte des critères des recommandations PRISMA [27].

Une consultation de la « littérature grise » via la base de données universitaire SUDOC n'a pas permis d'identifier de travaux universitaires relatif à la prévalence des troubles bipolaires parmi les épisodes dépressifs en soins primaires.

A. Stratégie de recherche documentaire

Une recherche bibliographique d'articles publiés dans des revues à comité de lecture a été effectuée à partir de la base de données Medline. L'outil google Scholar a également été consulté afin d'identifier de possibles articles additionnels ainsi que la fonction « Similar articles » de PubMed.

Préalablement à l'analyse systématique de la littérature, une consultation empirique de la littérature a mis en évidence que les articles d'intérêts n'emploient pas nécessairement de terme relatif à la dépression dans leur titre, leur résumé ou leurs mots clés. Ainsi la notion de dépression et les mots clés qui s'y rapportent ne sont pas retenus pour réaliser la revue systématique car cela s'avère trop restrictif.

Afin de construire l'équation de recherche sur Pubmed les descripteurs américains correspondant à la notion de « trouble bipolaire » et « médecine générale » ou « soins primaires » ont été obtenus à l'aide du Mesh bilingue de L'INSERM[28].

B. Mots clefs utilisés se référant au terme : trouble bipolaire.

Bipolar disorder, affective psychosis, manic depressive psychosis, mood disorder, Manic-Depressive.

C. Mots clés utilisés se référant au terme : médecine générale

General practice, general practitioner, family practice, family practitioner, family physician, primary care, physician.

D. Equation de recherche PubMed

```
("bipolar disorder"[Title/Abstract] OR "affective psychosis"[Title/Abstract] OR "manic depressive psychosis"[Title/Abstract] OR "mood disorder"[Title/Abstract] OR "Manic-Depressive"[Title/Abstract]) AND ("general practice"[Title/Abstract] OR "general practitioner"[Title/Abstract] OR "family practice"[Title/Abstract] OR "family practitioner"[Title/Abstract] OR "family physician"[Title/Abstract] OR "primary care"[Title/Abstract] OR "physician"[Title/Abstract])
```

E. Processus de sélection des articles

A partir des résultats fournis par l'interrogation de la base de données, les articles possiblement éligibles ont été sélectionnés sur la base de la lecture des titres et résumés. Puis les textes complets des articles ainsi sélectionnés ont été lus afin d'inclure dans la revue systématiques les articles satisfaisant les critères d'inclusions et d'exclusion.

F. Critères d'inclusion

- Le sujet principal des articles doit être en lien avec les troubles bipolaires et les soins primaires
- La population cible des études doit correspondre à la patientèle recourant aux soins primaires exclusivement
- Le motif de consultation des patients étudiés doit être en lien avec la dépression. A défaut le patient doit présenter au cours de la consultation des arguments en faveur d'une dépression cliniquement significative, incluant notamment le fait de suivre un traitement antidépresseur.
- La publication doit être en langue française, en langue anglaise ou en langue espagnole
- Afin de favoriser l'homogénéité des instruments de mesure et classifications employées, la publication doit avoir eu lieu au cours des 20 dernières années : de janvier 2002 à septembre 2022

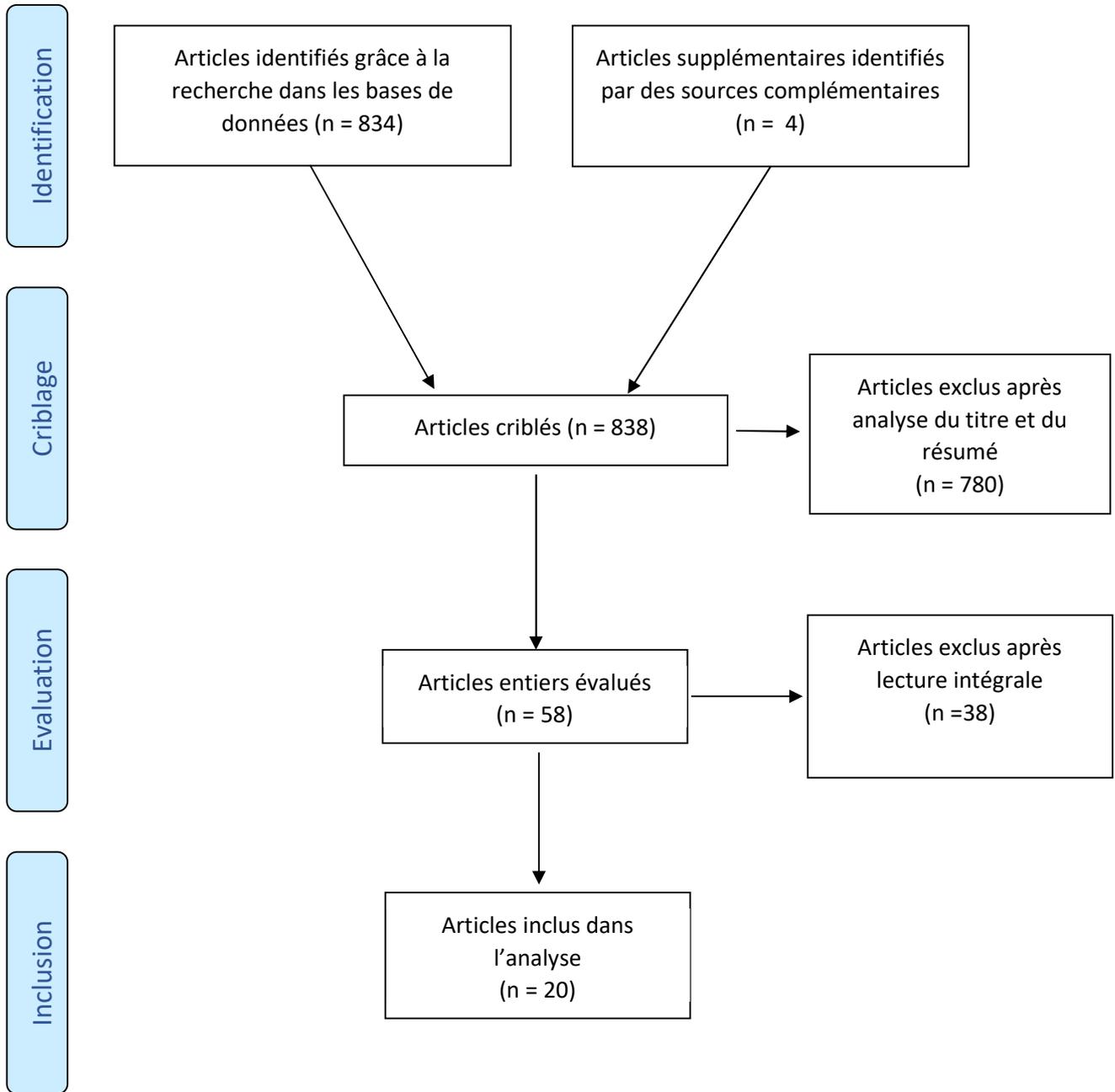
G. Critères d'exclusion

- Absence d'évaluation directe ou indirecte de la prévalence des troubles bipolaires au sein de la population d'intérêt
- Editoriaux et articles d'opinion
- Population cible de l'étude exclusivement pédiatrique en raison de la spécificité des troubles bipolaires au sein de cette population
- Articles non revus par les pairs, incluant les résultats préliminaires sans publication scientifique définitive

H. Evaluation du risque de biais

Le risque de biais est discuté pour chaque article en tenant compte : de la taille des échantillons, du processus de recrutement, des critères intermédiaires employés pour mesurer notre paramètre d'intérêt, et des biais de représentativité de la population cible.

I. Diagramme de Flux

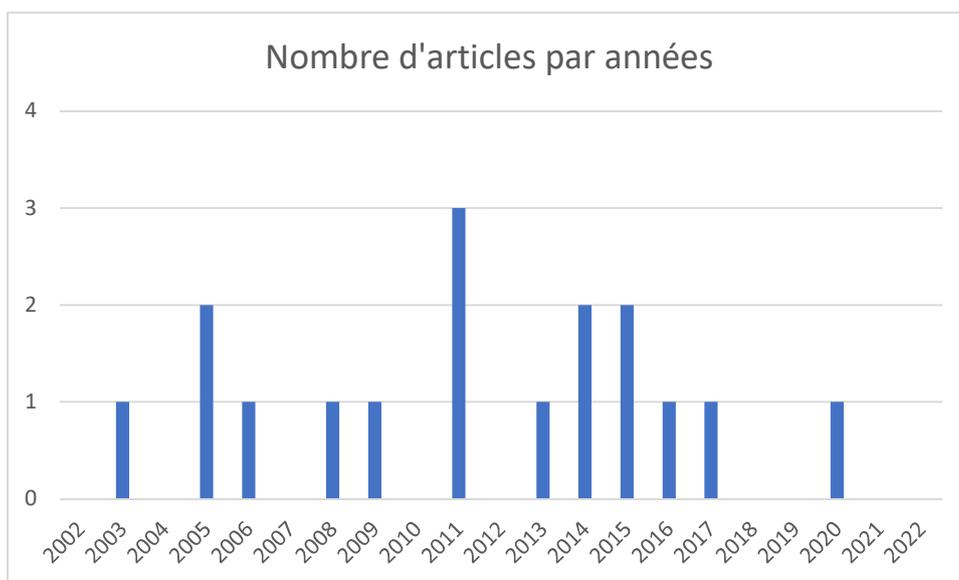


II. Résultats

La recherche bibliographique a identifié 20 articles inclus dans l'analyse. Ils sont séparés en 2 groupes. Le premier groupe est constitué de 18 articles scientifiques portant sur 16 études observationnelles et une étude interventionnelle. Le deuxième groupe est constitué de deux revues systématiques de la littérature. Pour chaque groupe, les articles sont présentés dans l'ordre chronologique.

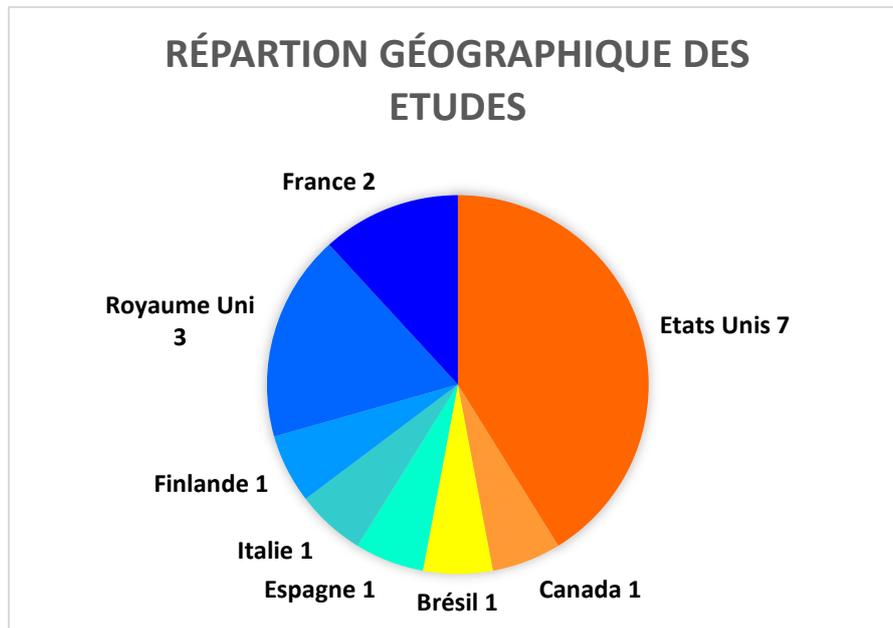
A. Analyse des études observationnelles

1. Répartition chronologique



Les 17 études sont réparties de manière relativement homogène au sein de la période d'inclusion.

2. Origine géographique des articles



Les études ont été réalisées en grande majorité (16 sur 17) dans des pays à indice de développement humain élevé. La moitié de ces études provient d'Europe, l'autre moitié d'Amérique du Nord. Une étude est réalisée dans un pays émergent, le Brésil. Le premier pays contributeur de la littérature sur notre sujet d'intérêt est les Etats Unis avec 7 études publiées.

3. Résultat principal par étude

Dans cette section nous détaillons pour chaque étude l'année de publication, l'origine géographique, le nombre de patients inclus, les critères d'inclusion et d'exclusion, les caractéristiques notables de l'échantillon obtenu, le contexte de soin primaire considéré, par quel moyen les auteurs ont identifiés les patients présentant des symptômes dépressifs, les outils utilisés par les auteurs pour mesurer la prévalence des troubles bipolaires chez ces patients, le résultat de cette mesure avec l'intervalle de confiance pour la population cible, les résultats secondaires notables apportés par l'étude et enfin les biais éventuels des études.

Gorski et al. 2003[29]

Cette étude pilote inclus 171 patients se présentant dans un cabinet de consultation privé de soins primaire en Pennsylvanie aux Etats Unis. Par le recueil du motif de consultation via un formulaire, les auteurs identifient 13 patients consultant pour « dépression ». L'administration du MDQ à ces patients retrouve un taux de positivité de 46,2% (IC 95% : 19.1 - 73.3).

Hirschfeld et al. 2005 [30]

L'étude porte sur des patients recevant des soins dans le service de consultation de médecine familiale de l'université du Texas aux Etats Unis, qui suivent un traitement antidépresseur pour un trouble dépressif diagnostiqué par un médecin de famille ou un psychiatre. Les patients pouvant participer à l'étude sont approchés systématiquement, le taux de participation n'est pas précisé, 649 patients sont inclus. L'âge moyen des participants est 51 ans (EC : 13). Dans le questionnaire d'inclusion, 16,2% des patients rapportent avoir précédemment reçu un diagnostic de trouble bipolaire. Les patients passent le MDQ avec un résultat positif pour 21,3% d'entre eux (IC 95% : 18.2 - 24.4). 62% des patients ayant eu un résultat positif et 18% des patients ayant eu un résultat négatif participent à un entretien structuré SCID. Par un calcul de probabilité, en utilisant la distribution des scores au MDQ et des résultats des entretiens SQID, les auteurs ont pu estimer à 27,9% la probabilité de trouble bipolaire de type 1, 2 ou non spécifié (DSM-IV) au sein de l'échantillon de 649 patients.

Das et al. 2005 et Olfson et al. 2005 [31], [32]

Cette étude a fait l'objet de deux publications distinctes dont les résultats sont complémentaires. Les auteurs sélectionnent de manière systématique dans la salle d'attente du centre universitaire de médecine générale de l'université de Columbia aux Etats Unis, des patients ayant déjà consulté une fois dans ce centre au préalable. 85% des patients acceptent de participer, constituant un échantillon de 1146 patients. Il s'agit d'une population plutôt défavorisée de la banlieue de New York, l'âge moyen est de 51 ans (SD : 12,2). A l'aide du questionnaire PRIME-MD PHQ, les auteurs identifient 226 patients pour lesquels ils retiennent un diagnostic d'épisode dépressif majeur. Parmi ces patients 23,5% ont un dépistage de trouble bipolaire positif avec le MDQ (IC 95% : 17,9 – 28,0).

Gorski et al. 2006 [33]

L'étude menée dans 7 cabinets privés de soins primaires de la côte Est des Etats Unis inclue un échantillon de 688 patients recourant aux soins primaires. Les patients ayant déjà un diagnostic de trouble bipolaire sont exclus. Via un formulaire les auteurs identifient 99 patients dont le motif de recours aux soins est « anxiété ou dépression ». Le dépistage par le MDQ est positif chez 30,3% de ces patients (IC 95% : 21,3 - 39,4).

Poutanen et al. 2008[34]

Il s'agit d'une étude rétrospective qui comporte deux parties. Une étude de base qui correspond à la constitution d'un échantillon de 436 patients ayant consulté un médecin généraliste et qui ont répondu à un questionnaire DEPS de dépistage de la dépression qui leur a été adressé par courrier. L'échantillon est constitué de tous les sujets ayant obtenu un résultat positif et de 1/10^e des patients ayant un résultat négatif. Ces patients passent ensuite un entretien semi-structuré le PSE 9 qui identifie 62 sujets présentant une « dépression cliniquement significative » (modérée ou sévère). Les auteurs réalisent 8 ans plus tard une étude de suivi sur cet échantillon. 42% des patients de l'échantillon de base sont perdus de vue. Dans cette étude de suivi, les patients qui répondent positivement à au moins une des deux questions de dépistage de troubles de l'humeur qui leur ont été adressées par courrier sont invités à participer à un entretien. Cet entretien téléphonique avec un psychiatre évalue la prévalence vie entière d'épisode d'élévation de l'humeur, selon les critères de la CIM 10. Les auteurs concluent à une prévalence de 4,8% (IC 95% : 2,2 – 7,4) d'épisode d'élévation de l'humeur au cours de leur vie chez les patients ayant présenté une dépression cliniquement significative lors de l'étude de base.

Hantouche et al. 2009[35]

Cette étude menée en France recrute 994 patients ayant un diagnostic d'épisode dépressif caractérisé selon le DSM-IV avec la caractéristique récurrente (1 épisode antérieur dans les 5 années précédentes ou 2 épisodes antérieurs). Le diagnostic est posé par le médecin généraliste qui a reçu une formation aux troubles de l'humeur. 266 médecins généraliste participent à l'étude, chacun inclus en moyenne 4 patients. L'administration du questionnaire de dépistage des troubles bipolaires HCL-20 retrouve un résultat positif chez 62,4% des patients (IC 95% : 59.3 - 65.5). Une autre partie de l'étude est conduite en milieu psychiatrique auprès de patients présentant également un EDC avec caractéristique

récurrente, les auteurs retrouvent dans cette population un résultat comparable avec 62,5% de dépistages des troubles bipolaires positif.

Dubovsky et al. 2011[36]

Les auteurs recrutent, dans les services de médecine familiale de l'université du Colorado et de Buffalo aux Etats Unis, 58 patients prenant un traitement antidépresseur pour un diagnostic de trouble de l'humeur. L'âge moyen au sein de l'échantillon est de 48,3 ans (EC : 13). Les patients passent un entretien standardisé MINI. Les résultats obtenus sont : 27,5 % (IC 95% : 16,0 - 38,0) des patients présentent un diagnostic catégoriel de trouble bipolaire (type 1 : 19%, type 2 : 8,5%) et 31% présentent une forme subsyndromique de trouble bipolaire. La prévalence de l'ensemble du spectre des troubles bipolaires dans l'échantillon est de 58,5%.

Smith et al. 2011[37]

L'étude porte sur des patients identifiés dans la base de données de 11 centres de soins de premier recours du pays de Galle au Royaume Uni. Il s'agit d'une étude suivant un design de dépistage en 2 étapes décrit par Dunn et al. en 1999. Une invitation à participer est envoyé aux patients par courrier si dans leur dossier figure un des 8 codes retenus par les auteurs relatifs au trouble dépressif au cours des 5 dernières années. Les patients pour lesquels un diagnostic de trouble bipolaire est déjà connu sont exclus. Le taux de participation est de 18,5%. L'analyse comparée des dossiers des participants et des non participants montre de manière statistiquement significative que les participants ont plus tendance à suivre un traitement antidépresseur que les non participants. Les auteurs constituent ainsi un échantillon de 576 patients, d'âge moyen 44 ans (SD : 12) qui remplissent 2 questionnaires de dépistage : la HCL-32 et la BDS. Une partie des patients dépistés positifs et une partie des patients dépistés négatifs passent un entretien structuré MINI avec un chercheur en psychologie. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les caractéristiques sociodémographiques des patients ayant passé les entretiens et celle des patients du reste de l'échantillon. En supposant que les résultats des entretiens soient applicables à l'ensemble de l'échantillon en tenant compte des proportions des patients dépistés positifs et négatifs, les auteurs estiment à 21,6% (IC 95% : 18,4 – 25,1) la proportion de patient ayant un trouble bipolaire de type 1, 2, ou non spécifié.

Chiu et al. 2011

Cette étude multicentrique canadienne réalisée auprès de la patientèle de 45 médecins généralistes inclue de manière systématique 1304 patients faisant part de symptômes anxieux, dépressifs, d'addiction ou de trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité au cours de la consultation avec leur médecin. Les patients ayant déjà un diagnostic de trouble bipolaire sont exclus, le taux de participation est de 92,0%. L'âge moyen au sein de l'échantillon est de 42,5 ans (EC : 12,2). Le dépistage par le MDQ est positif pour 27,9% des patients de l'échantillon (IC 95% : 25,5-30,3). En ne considérant que les patients présentant des symptômes dépressifs la prévalence de dépistage positif avec le MDQ est de 29,7% (IC 95% : 27,1 - 32,4).

Gill et al. 2012

Cette étude multicentrique implique 75 praticiens travaillant dans des centres de consultation familiale. Il s'agit d'un essai contrôlé non randomisé visant à évaluer l'impact de l'usage d'un questionnaire de dépistage des troubles bipolaires dérivé de la CIDI version 9 dans ce contexte pour le diagnostic de trouble bipolaire. Dans le bras interventionnel de l'étude, les auteurs incluent 3785 patients adultes de médecine familiale déjà suivis dans un des centres qui ont dans leur dossier numérique un des codes de la CIM 9 relatifs au trouble dépressif caractérisé et pas de code relatif aux troubles bipolaires. Le taux de participation est de 47,5%. En considérant que le dépistage est positif pour les patients avec un score à haut risque ou très haut risque, le taux de positivité du dépistage est de 2,5% (IC 95% : 2,0 - 3,0).

Sasdelli et al. 2013

Dans cette étude menée dans 37 cabinets de médecins généralistes de la ville de Bologne en Italie, les auteurs sélectionnent un échantillon de patient ayant des symptômes dépressifs ou un épisode dépressif caractérisé. Les médecins ont reçu une formation sur les symptômes dépressifs et le DSM-IV, et ils travaillent habituellement avec une consultation de psychiatrie de liaison. Les patients ayant un diagnostic de trouble bipolaire sont exclus. L'échantillon retenu est composé de 93 patients qui répondent aux auto-questionnaires MDQ et HCL-32, l'âge moyen est de 49,1 ans (EC : 15,1). Parmi eux 67 patients passent un entretien diagnostique avec un psychiatre se référant au DSM-IV. 11 patients sur 67 reçoivent un diagnostic de trouble bipolaire (type 2 uniquement) soit une prévalence de 16,4% (IC 95% : 7,5 - 25,3). Le taux de dépistage positif avec le MDQ est de 8,6% (IC 95% : 2,9 - 14,3) et avec la HCL-32 il est de 43,0% (IC 95% : 32,0 - 53,0).

Carvalho et al. 2014

Les auteurs de cette étude ont inclus systématiquement 1197 patients consultant dans 3 centres de consultation de soins primaires de la ville de Fortaleza au Brésil et ayant déjà une visite préalable dans le centre. Le taux de participation est de 91,9%. Au sein de cet échantillon, ils identifient, à l'aide de l'auto-questionnaire CES-D, 278 patients présentant un dépistage positif pour une « dépression cliniquement significative ». En réalisant auprès de ces patients un dépistage pour les troubles bipolaires à l'aide du MDQ en retenant un seuil de 8 items ou plus, le taux de dépistage positif est de 19,8% (IC 95% : 15,1 - 24,5). Sur l'ensemble des patients de l'échantillon, les patients ayant un dépistage positif pour une dépression cliniquement significative et un trouble bipolaire représentent 4,6% des consultations.

Aragonès et al. 2014

Cette étude porte sur 360 patients issus de 19 centres de consultation de soins primaires de différentes régions d'Espagne qui recourent au soin pour une plainte en lien avec la dépression, l'anxiété ou une addiction. Les patients sont approchés de manière systématique, le taux de participation est de 86,1%. L'âge moyen au sein de l'échantillon est 47,4 ans (EC : 12,1), 37% des dossiers des patients contiennent un code de la CIM 10 relatif aux troubles de l'humeur (F30 à F39) et 57% un code relatif aux troubles anxieux et au stress aigu (F40 à F49). Les auteurs réalisent un dépistage des troubles bipolaires au sein de l'échantillon avec le MDQ, le taux de positivité est 11,9% (IC 95% : 8,8 – 15,7).

Azorin et al. 2015

Dans cette étude Française à laquelle participent 201 médecins généralistes exerçant pour 60% en milieu urbain, les auteurs incluent 390 patients de leur patientèle ayant présenté au moins 3 épisodes dépressifs au cours de leur vie. L'âge moyen des patients est de 46,1 ans (EC : 11,4). A l'issus d'un entretien structuré MINI conduit par le médecin généraliste, un diagnostic catégoriel de trouble bipolaire de type 1 ou de type 2 (DSM-IV) est retrouvé chez 8,7% des patients (IC 95% : 5,9 – 11,5%). En considérant un spectre élargi qui comprend les principaux symptômes des troubles bipolaires (humeur élevée ou irritable ou activité accrue) avec un impact fonctionnel mais sans les critères de durée ni d'exclusion du DSM-IV (virage sous antidépresseurs par exemple), les auteurs estiment la prévalence de ce spectre élargi à 61,3% (IC 95% : 56,5 – 66,1) des patients.

Hughes et al. 2016

Dans cette étude tous les patients de 16 à 40 ans de 21 centres de consultation de soins primaires en Angleterre au Royaume Unis qui ont une prescription de traitement antidépresseur pour un trouble dépressif ou un trouble anxieux sont invités à participer, à l'exception des patients ayant déjà reçu un diagnostic de trouble bipolaire. Le taux de participation est de 10,1%, l'analyse comparé des dossiers montre que les participants ont statistiquement plus tendance à être des femmes, être plus âgés, et avoir un traitement antidépresseur depuis plus longtemps que les patients ne participants pas à l'étude. L'échantillon obtenu est constitué de 233 patients, l'âge moyen est de 32,9 ans (EC : 5,5), 69,5% ont un diagnostic de trouble dépressif, 19,7% un diagnostic de trouble anxieux et 10,3% un diagnostic de trouble anxiodépressif mixte. En réalisant des entretiens structurés SCAN avec l'ensemble des patients, la prévalence de trouble bipolaire (exclusivement de type 2) est estimée à 7,3% (IC 95% : 4,4 – 11,1). En pondérant ce résultats à partir des caractéristiques socio-démographiques (sexe et âge) des usagers d'un réseau de soins primaire regroupant 415 centres de consultation, les auteurs retiennent un résultat final corrigé de 10,0% (IC 95% : 6,6 – 14,3).

Singh et al. 2017

Dans une région plutôt défavorisée de l'Ecosse au Royaume unis, tous les patients de 9 centres de soins primaires sont invités par courrier à participer à l'étude s'ils prennent des antidépresseurs depuis plus de 12 mois pour un trouble dépressif ou s'ils ont eu 3 traitements antidépresseurs conduits au cours des 5 dernières années. Le taux de participation est de 8,23% et 149 patients sont inclus d'âge moyen 47,5 ans (EC : 10). Un infirmier chercheur fait passer des entretien SCID aux patients et retrouve une prévalence de trouble bipolaire de 16,1% (IC 95% 10,8 - 23,2). Ces entretiens ne se font pas en aveugle des questionnaires de dépistage HCL 13 et Bref 3 items que les patients remplissent par ailleurs.

Phelps et al. 2020

Cette étude est réalisée dans un centre régional de la côte nord-ouest des Etats Unis. Dans ce centre les médecins de soins primaires travaillent en collaboration avec une supervision psychiatrique des prises en charges. Les auteurs sélectionnent des patients ayant un score supérieur à 10 au PHQ correspondant à une dépression cliniquement significative, et dont le dossier comporte un score PHQ dans les 6 mois suivant. Les patients suivant un traitement par lamotrigine ou lithium ne sont pas inclus. Le taux de participation est de 44,7%, l'échantillon est constitué de 641 patients, l'âge moyen

est de 43 ans (SD : 16,4). Les médecins de soins primaires font passer le questionnaire CIDI relatif aux troubles bipolaires aux patients et évaluent la prévalence des troubles bipolaires dans l'échantillon à 21% (IC 95% : 16.8% - 24.2%). Ces résultats ainsi qu'un questionnaire dérivé de l'indice de bipolarité de Sachs (histoire familiale, âge du début des troubles, et 10 autres questions sur l'évolution de la maladie et la réponse au traitement), sont transmis au psychiatre supervisant les médecins de soins primaires. Ce psychiatre conclut à une impression positive de trouble bipolaire et émet une recommandation de traitement thymorégulateur pour 35% (IC 95% : 31.3 - 38.7) des patients.

B. Analyse des revues systématiques de la littérature

Cerimele et al. 2013

Dans cet article les auteurs effectuent une revue systématique qualitative de la littérature concernant la prévalence des troubles bipolaires parmi les patients adultes présentant un épisode dépressif ou une autre plainte psychiatrique en soins primaires. Ils incluent sept études, portant sur 3497 patients. Deux études utilisent des entretiens diagnostiques structurés, trois études utilisent comme outil de dépistage le MDQ, et deux études combinent les deux. Cinq études sur les sept concernent des patients consultants pour un trouble dépressif. Sur ces cinq études, une n'a pas été incluse dans notre revue de la littérature car il s'agit de résultat préliminaire n'ayant jamais fait l'objet d'une publication définitive[38].

Nous présentons ici les deux résultats principaux de cette analyse qualitative. Un trouble bipolaire a été diagnostiqué chez les patients de soins primaires au moyen d'un entretien clinique structuré chez 4,8 % des patients souffrant de dépression. Des résultats positifs au dépistage des troubles bipolaires par le MDQ ont été trouvés chez 20,9 % à 23,5 % des patients de soins primaires souffrant de dépression.

Les auteurs sont en faveur d'un nombre important de faux positifs avec le MDQ utilisé comme outil de dépistage du trouble bipolaire notamment dans les populations comprenant des patients atteints de trouble borderline, de trouble addictif ou de PTSD. Ils concluent à un rôle probablement limité de cet outil en pratique clinique.

Daveney et al. 2019

Les auteurs effectuent une revue systématique de la littérature avec méta-analyse concernant la prévalence des troubles bipolaires parmi les adultes avec un diagnostic de trouble dépressif sans diagnostic antérieur de trouble bipolaire, pris en charge dans un contexte de soins primaire. Ils incluent 10 études portant sur un total de 3803 patients. Huit études utilisent des auto-questionnaires (6 MDQ, 2 HCL-32, 1 HCL-13, 1 BDS). Six études utilisent des entretiens structurés (3 SCID, 1 MINI, 1 SCAN et 1 selon un protocole non publié). La méta-analyse estime la prévalence groupée de tous les articles à 17% (IC 95% : 12 – 22). Les auteurs rapportent une tendance, non significative du point de vue statistique, à une prévalence plus élevée avec les outils de dépistage qu'avec les entretiens structurés (22% vs 14%).

C. Résultats secondaires par études

1. Patients à risque de présenter un trouble bipolaire.

Hirschfeld et al. 2005

Cette étude montre une différence statistiquement significative en faveur d'un âge plus jeune chez les patients qui ont un dépistage positif avec le MDQ.

Gorski et al. 2006

Ces auteurs identifient un sous-groupe de l'échantillon associé à un taux de positivité au dépistage par le MDQ significativement plus élevé : les moins de 35 ans consultants pour des symptômes anxieux ou dépressifs avec un résultat de 41,2%. vs 30,3% pour les plus de 35 ans.

Hantouche et al. 2009

Les auteurs montrent que les patients avec des antécédents familiaux de trouble bipolaire et des antécédents personnels de trouble addictif, ont statistiquement plus tendance à avoir un dépistage positif avec la HCL-20, Odds ratio respectivement de 2,3 (1,6 – 3,2) et 2,0 (1,4 – 2,8).

Chiu et al. 2011

Les auteurs ont pu calculer les risques relatifs de présenter un résultat positif au MDQ en fonction des critères suivants : 2,06 (IC 95% : 1,59 – 2,62) pour les patient ayant déjà fait une tentative de suicide ; 2,28 (IC 95% : 1,77 – 2,89) pour les patients ayant des antécédents familiaux de trouble bipolaire ; 1,84 (IC 95% : 1,45 – 2, 27) pour les patients présentant des antécédents de trouble addictif ; 1,97 (IC 95% : 1,31 – 2,87) pour les patients présentant un antécédent de TDAH.

Azorin et al. 2015

Les résultats de cette étude montrent une association statistiquement significative entre la présence d'un trouble dépressif à caractère saisonnier et un diagnostic de trouble bipolaire avec un odds ratio de 1,31 (IC 95% : 1,18 – 2,43).

2. Proportion de l'ensemble de la patientèle de soins primaires concernée par les symptômes dépressifs et les troubles bipolaires.

Das et al. 2005 et Olfson et al. 2005

Les patients ayant un traitement antidépresseur et présentant un dépistage positif pour un trouble bipolaire avec le MDQ représentent 4,6% de l'ensemble de la patientèle du centre de consultation.

Carvalho et al. 2014

Les patients ayant un dépistage positif pour une « dépression cliniquement significative » et un trouble bipolaire représentent 4,6% de la patientèle des centres de consultation de soins primaires.

3. Gravité des symptômes dépressifs associés aux troubles bipolaires en soins primaires

Das et al. 2005 et Olfson et al. 2005

L'analyse des données montre une différence statistiquement significative avec une prévalence plus élevée des idées suicidaires chez les patients déprimés avec un dépistage par le MDQ positif que celle chez les patients ayant un dépistage négatif (30,2% vs 12,2%).

Hantouche et al. 2009

Dans cette étude, la présence d'idées suicidaires est statistiquement plus élevée chez les patients avec un dépistage positif par la HCL-20 que chez les patients avec un dépistage négatif (42% vs 30%). De la même manière il y a plus de tentatives de suicide graves ou récurrentes (22,9% vs 13,6%).

Carvalho et al. 2014

Dans l'échantillon de patients présentant un dépistage positif pour une « dépression cliniquement significative », la comparaison des patients en fonction du résultat au MDQ montre que les patients avec un MDQ positif ont statistiquement plus tendance à avoir un score élevé sur l'évaluation de la dépression et plus d'idées suicidaires dans les 2 semaines précédant la consultation (36,3% vs 18,4%).

4. Connaissance du diagnostic préalable de trouble bipolaire par le médecin généraliste et prescription d'antidépresseurs en monothérapie

Hirschfeld et al. 2005

Au sein de leur population de patients traités par antidépresseurs pour un diagnostic de dépression, 16,0% des patients signalent avoir reçu un précédent diagnostic de trouble bipolaire, et 34,8% pour les patients ayant un dépistage positif avec le MDQ. Les auteurs signalent que bien qu'ils n'aient pas intégré le dossier médical à l'analyse, et du fait des critères de recrutement, la probabilité que ce diagnostic soit connu du médecin de famille est très faible et encore plus que ces patients aient une prescription de traitement thymorégulateur.

Das et al. 2005 et Olfson et al. 2005

Les auteurs n'ont retrouvé aucune mention de diagnostic de trouble bipolaire dans les dossiers des patients ayant un MDQ positif, pourtant 8,4% de ces patients avaient précédemment reçu un diagnostic de bipolarité par un professionnel de santé. 49% des patients présentant un épisode dépressif majeur et un résultat positif au MDQ ont une prescription d'antidépresseur dont 70,8% en monothérapie sans thymorégulateur associé.

Dubovsky et al. 2011

Dans cette étude qui porte sur des sujets traités par antidépresseurs, 68,7% des patients recevant un diagnostic de trouble bipolaire 1 ou 2, après l'entretien structuré réalisé pour l'étude, recevaient un traitement par antidépresseur en monothérapie. L'analyse des dossiers patients du centre de médecine familiale montre qu'aucun diagnostic de bipolarité n'avait été fait par les médecins du centre, y compris pour les patients par ailleurs déjà sous thymorégulateur.

Carvalho et al. 2014

Les auteurs indiquent que 10,9% des patients ayant un dépistage positif pour une « dépression cliniquement significative » et un trouble bipolaire étaient identifiés par leur médecin comme tel. Parmi ceux-là, 4,3% suivaient un traitement thymorégulateur et 25,4% avaient une prescription de traitement antidépresseur.

Aragonès et al. 2014

Dans cette étude, 27,9% des patients ayant un dépistage positif avec le MDQ ont déclaré avoir reçu un diagnostic de trouble bipolaire à un moment donné de leur vie, bien que ce diagnostic n'ait été consigné dans leur dossier médical que pour 4,6% d'entre eux. 55,3% des patients avec un dépistage positif ont un traitement antidépresseur et 5,3% ont un traitement thymorégulateur.

5. Performances statistiques des outils de dépistage dans le contexte de soin primaire

Hirschfeld et al. 2005

Les auteurs calculent les performances du MDQ en soin primaire à l'aide des résultats des entretiens SCID. La sensibilité est de 58,0% (IC 95% : 45,4 – 70,6), et la spécificité est de 93,0% (IC 95% : 87,8 – 98,1).

Smith et al. 2011

A l'aide des résultats des entretiens MINI, les auteurs établissent les courbes ROC pour la HCL 32 et la BDS. Ils en déduisent des valeurs seuil optimales pour les performances de ces tests en soin primaire. Ils concluent à une valeur seuil optimale pour des scores supérieurs ou égal à 18 pour la HCL32, avec alors une sensibilité de 72,4% et une spécificité de 81,9%. Ils calculent alors à une valeur prédictive positive de 50% pour une patientèle consultant en soins primaires. Pour la BDS, la valeur seuil optimale est de 12 ou plus, correspondant à une sensibilité de 86,2% et une spécificité de 54,3% avec une valeur prédictive positive de 32,1%.

Sasdelli et al. 2013

En utilisant les réponses aux auto-questionnaires chez les patients ayant passé l'entretien diagnostique avec un psychiatre, les auteurs ont calculés les performances des outils de dépistage avec leurs valeurs seuils standards. Le MDQ a une sensibilité de 36% et une spécificité de 87%. La HCL-32 a une sensibilité de 64% et une spécificité de 54%.

Hughes et al. 2016

Dans cette étude, en utilisant comme étalon les résultats aux entretiens SCAN, les auteurs déterminent que la sensibilité du MDQ est de 68,8%, la spécificité est de 67,8%, et la valeur prédictive positive est de 14,3%.

Singh et al. 2017

Les auteurs calculent, par rapport aux entretiens SCID, les performances de l'auto-questionnaire HCL-13 avec un seuil de 9 réponses positives ou plus et celles d'un auto-questionnaire bref à 3 questions dérivé des symptômes principaux de l'épisode maniaque selon le DSM-V (humeur élevée, irritabilité, ou excès d'activité, chaque item est noté sur 2, score max 6, seuil retenu à 4). Pour la HCL-13, avec un seuil de 9, la sensibilité est 70,8%, la spécificité 63,4%, la valeur prédictive positive 27,4% et la valeur prédictive négative 91,8%. Pour le questionnaire bref à 3 questions, avec un seuil de 4, la sensibilité est 83,3%, la spécificité 64,2%, la valeur prédictive positive est 31,3% et la valeur prédictive négative est 95,2%.

C. Résultat principal en fonction de l'outil de mesure utilisé.

Les outils de mesure retenus par les auteurs pour donner une estimation de la prévalence des troubles bipolaires chez des patients présentant des symptômes dépressifs fournissent 3 types de résultats

a) Diagnostic catégoriel

Cinq études déterminent un diagnostic catégoriel de trouble bipolaire de type 1, 2, ou non spécifié. Parmi ces études : 3 utilisent un entretien structuré MINI [36], [37], [41] ; une étude utilise une évaluation par un psychiatre selon les critères du DSM-IV [47], et une étude utilise un entretien SCAN [42].

La proportion de diagnostic catégoriel de troubles bipolaires dans un contexte de symptômes dépressifs pris en charge en soins primaires est comprise entre 8,7% et 27,5%

b) Outils de dépistage

Onze études utilisent des outils de dépistage pour déterminer la prévalence de patients à risque de trouble bipolaires dans un contexte de symptômes dépressifs en soins primaires. Parmi ces études : huit études utilisent le MDQ (dont une avec une valeur seuil de 8) [29], [30], [32], [33], [39], [40], [46], [47] ; une étude utilise la HCL-20 [35] ; une étude utilise la HCL-32 [47] ; et deux études utilisent des questionnaires dérivés de la CIDI 9 [43], [45].

En considérant l'ensemble des articles qui utilisent des outils de dépistage des troubles bipolaires, le taux de positivité va de 2,5% à 62,4%. Si l'on ne considère que les études qui utilisent le MDQ ce taux est compris entre 8,6% et 46% ; pour celle qui utilise la HCL-32 il est de 43,0% ; et pour celle qui utilise la HCL-20 il est de 62,4%.

c) Evaluation dimensionnelle du spectre bipolaire

Deux études reposent sur l'évaluation dimensionnelle du spectre de la bipolarité par un psychiatre qui n'aboutit pas à un diagnostic catégoriel. Une étude utilise un entretien téléphonique à la recherche

d'épisode d'élévation de l'humeur selon les critères de la CIM 10 [34]. Une étude utilise l'impression d'un psychiatre après évaluation du dossier d'inclusion du patient[45].

Dans ces études les résultats vont de 4,8% à 35%.

D. Résultats secondaires des études

1. Patients à risque de présenter un trouble bipolaire

Cinq études ont mené des analyses en sous-groupes pour identifier des patients plus à risque de présenter un trouble bipolaire au sein de l'échantillon. Deux études sont en faveur d'un risque majoré pour les patients jeunes [30], [33]. Deux études concluent à un risque plus élevé chez les patients ayant des antécédents familiaux de troubles bipolaires [35], [39]. Deux études indiquent un risque plus élevé chez les patients ayant des antécédents de trouble addictif [35], [39]. Une étude identifie un risque majoré pour les patients ayant des antécédents de tentative de suicide et des antécédents de TDAH [39]. Enfin une étude conclue que le caractère saisonnier d'un trouble dépressif est corrélé à un plus grand risque de trouble bipolaire [41].

2. Proportion de patient présentant des symptômes dépressifs et un trouble bipolaire au sein de la patientèle en soins primaires

Deux études sont concordantes pour estimer à 4,6% de l'ensemble des consultations de soins primaires la proportion de patient présentant un trouble bipolaire et des symptômes dépressifs [31], [46].

3. Gravité des symptômes dépressifs associés aux troubles bipolaires en soins primaires

Trois études sont concordantes pour conclure à un risque suicidaire plus élevé chez les patients présentant des symptômes dépressifs et un dépistage positif pour les troubles bipolaires [31], [35], [46].

4. Connaissance du diagnostic préalable de trouble bipolaire par le médecin généraliste et prescription d'antidépresseurs en monothérapie

Cinq études sont concordantes pour montrer une faible connaissance par les médecins de soins primaires des diagnostics de trouble bipolaire préalablement reçus par leurs patients [30], [31], [36], [40], [46].

Dans 3 études, entre 8,4% et 34,8% des patients ayant eu un dépistage ou un diagnostic de trouble bipolaire au cours de l'étude signalent qu'ils avaient préalablement reçu un diagnostic de trouble bipolaire. Les études sont concordantes concernant l'ignorance de ce diagnostic préalable par le médecin de soins primaires dans la grande majorité des cas.

Une étude évalue que 67,8% des patients avec un diagnostic de trouble bipolaire de type 1 ou 2 sont traités par antidépresseurs en monothérapie. Les autres études sont concordantes pour rapporter que la majorité des patients ayant un diagnostic ou un dépistage de trouble bipolaire sont traités par antidépresseurs et très peu par un thymorégulateur.

5. Sensibilité et spécificité des outils de dépistage dans le contexte des soins primaires

Les performances de dépistage du MDQ en soins primaires sont évaluées dans 3 études[30], [42], [47]. La sensibilité est comprise entre 36% et 68,8%, la spécificité entre 67,8 et 93%. La valeur prédictive positive est mesurée dans 1 étude à 14,3%.

Pour les autres questionnaires de dépistage on ne dispose que d'évaluations uniques sans comparaisons possible entre plusieurs études. Les résultats sont comparables à ceux du MDQ.

IV. Discussion

L'objectif de notre travail est de préciser la prévalence des troubles bipolaires parmi les patients consultant en médecine générale dans un contexte de symptômes dépressifs. La revue systématique de la littérature a identifié 17 études sur ce sujet sur les 20 dernières années démontrant la pertinence de ce sujet pour un certain nombre d'auteurs. En introduction des articles on retrouve comme justifications communes à ces travaux : le retard au diagnostic des troubles bipolaires, le recours aux soins primaires en première intention par les patients présentant des symptômes dépressifs et la gravité de la méconnaissance des troubles bipolaires chez ces patients.

A partir de ces justifications communes, les différents auteurs proposent différents protocoles pour estimer le paramètre qui nous intéresse. L'analyse qualitative de ces études permet d'en décrire l'hétérogénéité avec les forces et les limites de chacune.

L'ensemble des articles identifiés fournissent une plage d'estimation de la prévalence des troubles bipolaires dans un contexte de symptômes dépressifs qui va de 2,5% à 62,4%.

Une première distinction importante au sein de ces résultats consiste à séparer les études qui mesurent la prévalence en utilisant des diagnostics catégoriels de celle qui fournissent une estimation de cette prévalence via le recours à des outils de dépistage qui ne sont pas des outils diagnostiques.

En ne considérant que les études qui ont utilisé des entretiens diagnostiques structurés, on obtient une prévalence comprise entre 8,7% et 27,5% de troubles bipolaires de type 1, 2 ou non spécifié. En ne considérant que les résultats fournis par les outils de dépistage comme le MDQ on obtient une estimation de la prévalence des troubles bipolaires entre 8,6% et 46,2%.

Les études qui comparent les auto-questionnaires avec les entretiens structurés retrouvent globalement des performances diagnostiques modérées. Ces résultats sont en accord avec une méta-analyse de 2015 sur les performances diagnostiques du MDQ en population générale ou dans un contexte de soins primaires qui conclue à une sensibilité de 43% (11–81%) et un spécificité de 95% (45–100%) [25].

On peut supposer que ces performances modérées, proviennent en parti du fait que les auto-questionnaires permettent, en élargissant les critères de l'hypomanie, d'intégrer une composante dimensionnelle et d'avoir une approche moins arbitraire de la maladie que les entretiens structurés

Un résultat intéressant qui est en faveur également de la pertinence des outils de dépistage est par exemple que dans l'ensemble des études qui ont utilisé le MDQ, le score obtenu est associé à la sévérité des symptômes dépressifs, que ce soit en termes de durée des épisodes ou de risque suicidaire.

A défaut d'outil diagnostique des troubles bipolaires en soins primaire, le MDQ pourrait permettre de discriminer les épisodes dépressifs à priori de moindre gravité et, par la spécificité plutôt élevée, à faible risque de trouble bipolaire, des épisodes dépressifs nécessitant une attention accrue.

On peut préciser les résultats de notre revue systématique de la littérature en fonction également de la manière dont sont constitués les échantillons de patients étudiés.

On distingue une première approche que l'on pourrait qualifier de purement transversale qui consiste à évaluer la plainte ou les symptômes dépressifs au moment de l'étude. C'est le cas des études qui incluent les patients sur la base du motif de consultation ou de la présence de symptômes dépressifs. L'autre manière de considérer la problématique consiste à inclure des patients ayant déjà reçu un diagnostic de trouble dépressif, ou en utilisant un critère intermédiaire via la prescription de médicaments antidépresseurs. Ces études étudient plus spécifiquement la question des troubles bipolaires non reconnus.

Une première approche consiste donc à inclure les patients étudiés sur la base du motif de consultation.

Cette approche a le mérite d'être pragmatique et de cerner probablement de manière assez efficace les patients pour lesquels les médecins généralistes se posent la question du diagnostic de trouble dépressif. C'est donc la population qui bénéficierait directement d'une communication sur le dépistage des troubles bipolaires auprès des médecins de soins primaires. Néanmoins, cette approche n'inclut pas les patients qui présentent un épisode dépressif mais qui consultent pour des symptômes qu'ils ne reconnaissent pas comme appartenant au registre de la dépression, principalement les altérations des conduites instinctuelles (sommeil et appétit).

Les études qui utilisent cette approche retiennent une prévalence allant de 11,9% à 46,2% de dépistage positif avec le MDQ [29], [33], [39], [40]. On peut resserrer cet intervalle entre 11,9% et 30,3% en considérant que l'étude de Gorski et al. en 2003 incluant 13 patients consultant pour dépression donne un résultat trop peu précis (IC 19,1 – 73,3).

Une deuxième manière d'approcher la population d'intérêt est d'évaluer la présence de symptômes dépressifs chez tous les patients qui consultent en soins primaires puis de faire une évaluation des troubles bipolaires.

Cette approche permet de minimiser les biais de sélection et de représentativité. Elle peut néanmoins aboutir à exclure des patients qui présentent un trouble bipolaire mais dont l'épisode dépressif actuel n'est pas suffisamment symptomatique pour satisfaire les critères d'inclusion fixés.

Notre revue systématique de la littérature a identifié cinq études procédant de la sorte mais deux sont particulièrement intéressantes de par leur qualité méthodologique [32], [46]. Elles incluent un peu plus d'un millier de patient chacune, avec des taux de participation de 85% et 92%, parmi lesquels elles identifient par des auto-questionnaires 278 et 226 patients déprimés. Parmi ceux-là, les taux de troubles bipolaires dépistés par le MDQ sont de 19,8 et 23,5%.

Une troisième étude ressemble à ces deux premières mais elle porte sur un échantillon plus petit de moins de 100 patients et exclue par ailleurs les patients ayant déjà un diagnostic de trouble bipolaire[47]. Dans cette étude le MDQ est positif chez 8,6% des patients, la HCL 32 chez 43% des patients et les entretiens psychiatriques non structurés diagnostiquent un trouble bipolaire de type 2 chez 16,4% d'entre eux.

Une troisième approche correspond aux études qui incluent des patients sur la base du traitement antidépresseur. Elles ont l'avantage d'attirer l'attention sur la problématique du retard diagnostique puisque dans la très grande majorité des cas les patients sélectionnés dans ces études prennent un traitement antidépresseur sans prescription conjointe de thymorégulateur. Pour ces patients, on dispose de 3 études utilisant des entretiens structurés qui retrouvent une prévalence de 10% à 27,5% de troubles bipolaires de type 1, 2, et non spécifié [30], [36], [42]. Une étude utilise également le MDQ avec un résultat de 21,3%[30].

Enfin une dernière manière de sélectionner les patients consiste à inclure ceux ayant déjà reçu un diagnostic de trouble dépressif dans leur dossier médical. Il se trouve que parmi les études incluses dans notre revue de la littérature, ce sont celles qui incorporent probablement les patients les plus symptomatiques : une étude sélectionne des patients avec un diagnostic de trouble dépressif récurrent[35], une étude a sélectionné en majorité des patients sous antidépresseurs comparé à l'ensemble des patients potentiellement éligibles[37], une étude sélectionne des patient ayant des épisodes dépressifs prolongés ou récurrents[44]. Ces études estiment la prévalence de 16,1% à 21,6%

avec des entretiens structurés et 62,4% de dépistage positif avec la HCL-20. Les résultats sont comparables avec ceux des études sélectionnant des patients sur la base du traitement.

L'ensemble de ces résultats sont concordants et constituent un faisceau d'argument pour considérer que la prévalence des troubles bipolaires chez les patients déprimés en soins primaires est très probablement inférieure mais proche de la prévalence en milieu psychiatrique spécialisé qui a été évaluée, dans une étude internationale, à 16,1% en considérant les troubles bipolaires de type 1 et 2, et 47% en considérant le spectre élargi des troubles bipolaires[18].

Concernant l'origine géographique des résultats il faut signaler que bien qu'il n'y ait que deux études françaises dans notre revue, leurs résultats sont concordants avec le reste de la littérature. De manière générale, sous réserve d'une analyse quantitative précise, on peut dire qu'il ne semble pas non plus exister de franche distinction entre les études d'origine européenne et les études américaines.

Concernant l'analyse quantitative de ces résultats, un travail de méta-analyse sur une partie des études identifiées a été conduit en 2019 [48]. Notre revue systématique montre qu'elle incorpore des études aux protocoles et résultats hétérogènes. Le résultat de cette méta-analyse, 17% de troubles bipolaires non reconnus parmi les troubles dépressifs en soins primaires, nécessite donc d'être considéré avec précaution. Deux études qui ont été incluses notamment concluent à une prévalence des troubles bipolaires plus faible que le reste de la littérature[34], [37].

La première est celle de Poutanen et al. qui utilise un protocole en deux étapes à 8 ans d'intervalle avec 42% de patients perdus de vue et qui retrouve 4,8% d'épisodes d'élévation de l'humeur chez les patients inclus. C'est une estimation obtenue via l'utilisation de deux filtres successifs : un outil de criblage utilisé exclusivement dans cette étude puis un entretien téléphonique qui se restreint à la recherche d'épisode d'élévation de l'humeur sans intégrer l'évaluation dimensionnelle des troubles bipolaires.

Le deuxième résultat qui peut être discuté est celui retenu par les auteurs de la méta-analyse pour l'étude de Smith et al. 2011. En effet cette étude utilise un protocole de dépistage en 2 étapes décrit par Duun et al[49], faisant intervenir un dépistage par auto-questionnaire permettant de scinder l'échantillon en deux, puis une évaluation par entretien structuré dans une partie des 2 groupes obtenus. Cette méthode qui maximise la rentabilité des entretiens en limitant les coûts de l'étude,

conduit à formuler 3 hypothèses plus ou moins restrictives. Le résultat retenu pour la méta-analyse : 9,6% de patients alors diagnostiqués avec un trouble bipolaire, revient à considérer qu'il n'y a aucun patient bipolaire parmi les patients n'ayant pas bénéficié de l'entretien. Cette hypothèse semble trop restrictive compte tenu du fait que seule la moitié des patients ayant un dépistage à haut risque de bipolarité participe aux entretiens. Une hypothèse moins restrictive considérant que les patients vus en entretien sont représentatifs de l'échantillon semble acceptable et correspond à une prévalence des troubles bipolaires estimée de 21,6%.

Notre recherche montre par ailleurs que 3 articles de bonne qualité méthodologique, utilisant des protocoles et instruments de mesure similaires à certains articles inclus dans la méta-analyse auraient pu l'être également, favorisant l'homogénéité des études sélectionnées et la fiabilité des résultats obtenus [33], [40], [46].

Concernant l'intérêt de notre travail, cette revue systématique de la littérature a l'avantage d'être exhaustive. Elle a permis d'intégrer plus de données que les travaux précédents et d'en commenter les intérêts et les limites. L'analyse qualitative de la littérature permet aussi d'intégrer des articles dans des populations plus spécifiques et donc d'identifier des groupes de patients plus à risque de présenter des troubles bipolaires. Nous avons pu aussi intégrer des résultats secondaires des études, afin de préciser les enjeux d'une modification des pratiques.

Notre travail présente par ailleurs plusieurs limites. En premier lieu, il n'a pas été réalisé de méta-analyse des résultats qui aurait pu être comparée à la méta-analyse existante. L'étude quantitative des résultats aurait permis d'aller au-delà des tendances que nous avons décrites. Ensuite cette étude se restreint à la population adulte alors que les troubles bipolaires se déclarent généralement entre l'adolescence et l'âge adulte. Nous avons également fait le choix dans un souci d'homogénéité des classifications employées, de n'inclure que la littérature récente publiée au cours des 20 dernières années. Il faut signaler que si ce critère n'avait pas été retenu, une seule étude supplémentaire, publiée en 1997 et utilisant la classification DSM-III-R, aurait été intégré à notre revue [50]. Enfin, ce travail au croisement de deux spécialités médicales distinctes : la médecine générale et la psychiatrie, n'a pas intégré de médecin généraliste dans son élaboration.

Cette revue de la littérature nous permet d'évoquer des propositions pour l'amélioration de la prise en charge des patients bipolaires présentant un épisode dépressif recourant aux soins primaires.

L'ensemble des résultats suggère que dans l'optique d'un message de prévention simple on pourrait approximer que 1 patient sur 5 considéré en médecine générale comme ayant un trouble dépressif caractérisé a un trouble bipolaire non reconnu. On peut rappeler également que ces patients sont actuellement pris en charge en majorité avec un traitement antidépresseur en monothérapie avec les risques que cela comporte. Enfin il a été montré également que dans un nombre de cas non négligeable (entre 8,4% et 34,8%) des patients avaient pourtant déjà reçus un diagnostic de trouble bipolaire au préalable, mais que celui-ci est majoritairement ignoré par les médecins de soins primaires.

Concernant l'amélioration des pratiques, une des études sélectionnées a pour but d'évaluer un outil d'aide au diagnostic pour diminuer la proportion de troubles bipolaires méconnus [43]. Dans cet essai contrôlé non randomisé, les médecins de soins primaires sont assistés d'un questionnaire électronique incluant les items de la CIDI relatifs aux troubles bipolaires, qui leur est proposé dès lors qu'ils reçoivent un patient avec un diagnostic relatif à la dépression inscrit dans son dossier. Ils identifient 2,5% de patient à haut ou très haut risque de trouble bipolaire et établissent un nouveau diagnostic de trouble bipolaire pour 1,11% des patients contre 0,36% dans le bras contrôle. Cette différence statistiquement significative signifie qu'il y a environ 3 fois plus de diagnostic de trouble bipolaire dans le bras interventionnel. Dans plus de la moitié des cas, ce redressement du diagnostic est associé à une prescription de traitement thymorégulateur. Ces résultats sont encourageants et il serait intéressant de tester d'autres outils d'aide au diagnostic.

On peut signaler à cet effet le développement en 2021 d'un outil aux résultats prometteurs, le Rapid Mood Screener [51]. Il s'agit d'un auto-questionnaire, rapide à compléter et à interpréter, comprenant 6 questions fermées, qui utilise une approche dimensionnelle avec des questions sur l'âge du début des troubles, le nombre d'épisodes dépressifs, la réponse aux antidépresseurs, et les symptômes d'hypomanie.

Finalement, en France, et par rapport à la fiche de synthèse de la HAS [22], on pourrait proposer une démarche de diagnostic d'élimination face à une suspicion de trouble dépressif en médecine générale.

Il faudrait premièrement éliminer les causes somatiques puis les origines toxiques et enfin s'assurer de l'absence de marqueurs suspects de troubles bipolaires avant de pouvoir éventuellement conclure à un trouble dépressif et instaurer un traitement antidépresseur.

Concernant ces marqueurs suspects de trouble bipolaire à rechercher ils ont fait l'objet de nombreux travaux et aucun n'est spécifique[52]. Mais comme on l'a vu un résultat négatif au MDQ du fait d'une

spécificité plutôt élevée serait un élément important pour réfuter un possible trouble bipolaire. L'absence d'antécédents familiaux de troubles bipolaires ou un début tardif des troubles semblent aussi être des éléments en faveur d'un trouble dépressif.

Dans tous les autres cas, du fait de la prévalence élevée des troubles bipolaires en médecine générale dans un contexte de symptômes dépressifs, toute instauration de traitement antidépresseur serait suspendue à une évaluation rigoureuse d'un potentiel trouble bipolaire. Cette évaluation pourrait être menée par le médecin généraliste aidé par un référentiel spécifique à la recherche d'argument en faveur d'un trouble bipolaire dans le contexte d'un épisode dépressif, à défaut l'adressage à un psychiatre pour avis serait recommandé.

Conclusion

Les troubles bipolaires sont des maladies psychiatriques chroniques graves pour lesquelles un traitement adapté existe. Malheureusement aujourd'hui il existe un retard diagnostique important. Plusieurs études ont montré que la majorité des patients consultent initialement en soins primaires pour des symptômes dépressifs.

L'objectif de notre travail était de déterminer la part des patients atteints de troubles bipolaires au sein de l'ensemble des patients qui consultent en soins primaires pour des symptômes dépressifs.

La revue de la littérature a permis d'estimer que la prévalence des troubles bipolaires en soins primaires dans le contexte de symptômes dépressifs s'approche de 1 patient sur 5. Elle permet également d'identifier un groupe de patients présentant une prévalence des troubles plus élevée : les patients jeunes qui présentent des troubles addictifs et des antécédents familiaux de troubles bipolaires. Elle montre que la grande majorité de ces troubles bipolaires sont méconnus et ne bénéficient pas du traitement adéquat. Elle précise la morbidité associée à ces troubles en soins primaires. Enfin elle met en évidence le rôle que peuvent jouer les auto-questionnaires dans le dépistage des troubles bipolaires en soins primaires et leur complémentarité avec les approches catégorielles du DSM et de la CIM.

A l'issue de ce travail, nous proposons, afin d'améliorer la reconnaissance précoce des patients présentant un trouble bipolaire que des recommandations spécifiques à la prise en charge des patients présentant des symptômes dépressifs soient adressées aux médecins généralistes en France. Ces recommandations guideraient les médecins généralistes dans leur démarche diagnostique en insistant sur la nécessité d'éliminer un diagnostic de trouble bipolaire avant d'entreprendre tout traitement antidépresseur en monothérapie. L'emploi des auto-questionnaires de dépistage et notamment le MDQ serait pertinent dans cette optique. Enfin en cas de doute, il faudrait faciliter l'adressage des patients concernés à un psychiatre.

Bibliographie

- [1] Collège national des universitaires en psychiatrie, Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique, et Collège universitaire national des enseignants en addictologie, Éd., Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie, 3e éd. Tours: Presses universitaires François-Rabelais, 2021.
- [2] I. Grande, M. Berk, B. Birmaher, et E. Vieta, « Bipolar disorder », *The Lancet*, vol. 387, n° 10027, p. 1561-1572, avr. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(15)00241-X.
- [3] L. Tondo, G. Isacsson, et R. J. Baldessarini, « Suicidal Behaviour in Bipolar Disorder », *CNS Drugs*, vol. 17, n° 7, p. 491-511, juin 2003, doi: 10.2165/00023210-200317070-00003.
- [4] K. R. Merikangas et al., « Prevalence and Correlates of Bipolar Spectrum Disorder in the World Mental Health Survey Initiative », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 68, n° 3, p. 241-251, mars 2011, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.12.
- [5] M. Hamon, « Dépistage et prise en charge du trouble bipolaire. Recommandations formalisées d'experts (RFE) [éditorial] », *L'Encéphale*, vol. 36, p. S77-S78, mars 2010, doi: 10.1016/S0013-7006(10)70035-X.
- [6] A. D. Lopez et C. C. J. L. Murray, « The global burden of disease, 1990–2020 », *Nat. Med.*, vol. 4, n° 11, Art. n° 11, nov. 1998, doi: 10.1038/3218.
- [7] A. J. Ferrari et al., « The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013 », *Bipolar Disord.*, vol. 18, n° 5, p. 440-450, 2016, doi: 10.1111/bdi.12423.
- [8] R. W. Kupka et al., « Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder¹ », *Bipolar Disord.*, vol. 9, n° 5, p. 531-535, 2007, doi: 10.1111/j.1399-5618.2007.00467.x.
- [9] R. M. A. Hirschfeld et L. A. Vornik, « Perceptions and Impact of Bipolar Disorder: How Far Have We Really Come? Results of the National Depressive and Manic-Depressive Association 2000 Survey of Individuals With Bipolar Disorder », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 64, n° 2, p. 14089, févr. 2003.
- [10] N. Drancourt et al., « Duration of untreated bipolar disorder: missed opportunities on the long road to optimal treatment », *Acta Psychiatr. Scand.*, vol. 127, n° 2, p. 136-144, 2013, doi: 10.1111/j.1600-0447.2012.01917.x.
- [11] J. R. T. Davidson, « Major Depressive Disorder Treatment Guidelines in America and Europe », *J. Clin. Psychiatry*, vol. 71, n° suppl E1, p. 27767, mars 2010, doi: 10.4088/JCP.9058se1c.04gry.
- [12] H. Lôo et al., « Antidépresseurs. Historique », *EMC - Psychiatr.*, vol. 1, n° 4, p. 243-245, oct. 2004, doi: 10.1016/j.emcps.2004.06.005.
- [13] « Guideline Watch: Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder, 2nd Edition », in *APA Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders: Comprehensive Guidelines and Guideline Watches*, 1^{re} éd., vol. 1, Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2006. Consulté le: 12 septembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.psychiatryonline.com/content.aspx?aID=148430>

- [14] I. Pacchiarotti et al., « Differential outcome of bipolar patients receiving antidepressant monotherapy versus combination with an antimanic drug », *J. Affect. Disord.*, vol. 129, n° 1, p. 321-326, mars 2011, doi: 10.1016/j.jad.2010.07.036.
- [15] K. Gao et al., « Treatment-emergent mania/hypomania during antidepressant monotherapy in patients with rapid cycling bipolar disorder », *Bipolar Disord.*, vol. 10, n° 8, p. 907-915, 2008, doi: 10.1111/j.1399-5618.2008.00637.x.
- [16] A. Viktorin et al., « The Risk of Switch to Mania in Patients With Bipolar Disorder During Treatment With an Antidepressant Alone and in Combination With a Mood Stabilizer », *Am. J. Psychiatry*, vol. 171, n° 10, p. 1067-1073, oct. 2014, doi: 10.1176/appi.ajp.2014.13111501.
- [17] L. Shi, « The impact of unrecognized bipolar disorders for patients treated for depression with antidepressants in the fee-for-services California Medicaid (Medi-Cal) program », *J. Affect. Disord.*, juill. 2004, doi: 10.1016/j.jad.2004.03.009.
- [18] J. Angst et al., « Prevalence and Characteristics of Undiagnosed Bipolar Disorders in Patients With a Major Depressive Episode: The BRIDGE Study », *Arch. Gen. Psychiatry*, vol. 68, n° 8, p.791-799, août 2011, doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.87.
- [19] M. Olfson, C. Blanco, et S. C. Marcus, « Treatment of Adult Depression in the United States », *JAMA Intern. Med.*, vol. 176, n° 10, p. 1482-1491, oct. 2016, doi: 10.1001/jamainternmed.2016.5057.
- [20] M. Lucock, R. E. Olive, A. Sinha, C. Q. Horner, et R. Hames, « Graduate primary care mental health workers providing safe and effective client work: what is realistic? », *Prim. Care Ment. Health*, vol. 2, n° 1, Art. n° 1, mars 2004.
- [21] C. Chan-Chee, F. Beck, P. Guilbert, D. SAPINHO, et I. national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), *La dépression en France : enquête Anadep 2005*. Paris: INPES, 2009.
- [22] HAS, « Synthèse de la recommandation de bonne pratique : Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours. » 2017.
- [23] « Fiche Mémo. Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours », *Ann. Méd.-Psychol. Rev. Psychiatr.*, vol. 174, n° 10, p. 862-870, déc. 2016, doi: 10.1016/j.amp.2016.10.004.
- [24] R. M. A. Hirschfeld et al., « Development and Validation of a Screening Instrument for Bipolar Spectrum Disorder: The Mood Disorder Questionnaire », *Am. J. Psychiatry*, vol. 157, n° 11, p. 1873-1875, nov. 2000, doi: 10.1176/appi.ajp.157.11.1873.
- [25] A. F. Carvalho et al., « Screening for bipolar spectrum disorders: A comprehensive meta-analysis of accuracy studies », *J. Affect. Disord.*, vol. 172, p. 337-346, févr. 2015, doi: 10.1016/j.jad.2014.10.024.
- [26] J. Angst et al., « The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients », *J. Affect. Disord.*, vol. 88, n° 2, p. 217-233, oct. 2005, doi: 10.1016/j.jad.2005.05.011.
- [27] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, et D. G. Altman, « Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement », *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 62, n° 10, p. 1006-1012, oct. 2009, doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.005.

- [28] « Le MeSH bilingue anglais - français ». <http://mesh.inserm.fr/FrenchMesh/> (consulté le 30 janvier 2022).
- [29] E. Gorski et K. C. Willis, « A Pilot Study Examining the Relationship Between Patients' Complaints and Scores on the Hirschfeld Mood Disorder Questionnaire », *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*, vol. 05, n° 05, p. 201-204, oct. 2003, doi: 10.4088/PCC.v05n0503.
- [30] R. M. A. Hirschfeld, A. R. Cass, D. C. L. Holt, et C. A. Carlson, « Screening for Bipolar Disorder in Patients Treated for Depression in a Family Medicine Clinic », *J. Am. Board Fam. Med.*, vol. 18, n° 4, p. 233-239, 2005, doi: 10.3122/jabfm.18.4.233.
- [31] A. K. Das et al., « Screening for Bipolar Disorder in a Primary Care Practice », p. 8, 2005.
- [32] M. Olfson et al., « Bipolar Depression in a Low-Income Primary Care Clinic », *Am. J. Psychiatry*, vol. 162, n° 11, p. 2146-2151, nov. 2005, doi: 10.1176/appi.ajp.162.11.2146.
- [33] E. Gorski, D. Ghezzi, et K. C. Willis, « Factors Associated With Positive Screens on the Mood Disorder Questionnaire in Primary Care », *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*, vol. 08, n° 05, p. 264-268, oct. 2006, doi: 10.4088/PCC.v08n0502.
- [34] O. Poutanen, A.-M. Koivisto, A. Mattila, M. Joukamaa, et R. K. R. Salokangas, « Predicting lifetime mood elevation in primary care patients and psychiatric patients », *Nord. J. Psychiatry*, vol. 62, n° 4, p. 263-271, janv. 2008, doi: 10.1080/08039480801963051.
- [35] E.-G. Hantouche, J.-M. Azorin, S. Lancrenon, R.-P. Garay, et J. Angst, « Prévalence de l'hypomanie dans les dépressions majeures récurrentes ou résistantes : enquêtes Bipolact », *Ann. Méd.-Psychol. Rev. Psychiatr.*, vol. 167, n° 1, p. 30-37, févr. 2009, doi: 10.1016/j.amp.2008.11.016.
- [36] S. L. Dubovsky et al., « Bipolar Disorder is Common in Depressed Primary Care Patients », *Postgrad. Med.*, vol. 123, n° 5, p. 129-133, sept. 2011, doi: 10.3810/pgm.2011.09.2468.
- [37] D. J. Smith, E. Griffiths, M. Kelly, K. Hood, N. Craddock, et S. A. Simpson, « Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression », *Br. J. Psychiatry*, vol. 199, n° 1, p. 49-56, 2011, doi: 10.1192/bjp.bp.110.083840.
- [38] M. B. L. Kwong, K. Y. Mak, B. S. O. Law, et S. K. Sham, « Preliminary report of a study on the prevalence of bipolar disorders among Chinese adult patients seen in Hong Kong's primary care clinics suffering from depressive illness », *Hong Kong Pract.*, vol. 31, p. 168-175, 2009.
- [39] Chiu et P. R. Chokka, « Prevalence of Bipolar Disorder symptoms in Primary Care (ProBiD- PC) », *Can Fam Physician*, p. 10, 2011.
- [40] E. Aragonès et al., « Cribado para el trastorno bipolar en pacientes de atención primaria que presentan síntomas psicológicos », *Aten. Primaria*, vol. 47, n° 3, p. 167-174, mars 2015, doi: 10.1016/j.aprim.2014.05.009.
- [41] J.-M. Azorin, M. Adida, et R. Belzeaux, « Frequency and characteristics of individuals with seasonal pattern among depressive patients attending primary care in France », *Gen. Hosp. Psychiatry*, vol. 37, n° 1, p. 76-80, janv. 2015, doi: 10.1016/j.genhosppsy.2014.11.002.
- [42] T. Hughes et al., « Unrecognised bipolar disorder among UK primary care patients prescribed antidepressants: an observational study », *Br. J. Gen. Pract.*, vol. 66, n° 643, p. e71-e77, 2016, doi: 10.3399/bjgp16X683437.

- [43] J. M. Gill, Y. X. Chen, A. Grimes, et M. S. Klinkman, « Using Electronic Health Record-Based Tools To Screen for Bipolar Disorder in Primary Care Patients With Depression », *J. Am. Board Fam. Med.*, vol. 25, n° 3, p. 283-290, mai 2012, doi: 10.3122/jabfm.2012.03.110217.
- [44] S. Singh, P. Scouller, et D. J. Smith, « Evaluation of the 13-item Hypomania Checklist and a brief 3-item manic features questionnaire in primary care », *BJPsych Bull.*, vol. 41, n° 4, p. 187-191, 2017, doi: 10.1192/pb.bp.116.054577.
- [45] J. Phelps, J. Bale, K. Squires, et O. Pipitone, « Bipolarity in a Collaborative Care Model Variation: Detection, Prevalence, and Outcomes », *Psychiatr. Serv.*, vol. 71, n° 11, p. 1098-1103, nov. 2020, doi: 10.1176/appi.ps.202000024.
- [46] A. F. Carvalho et al., « Screening for bipolar depression in family medicine practices: Prevalence and clinical correlates », *J. Affect. Disord.*, vol. 162, p. 120-127, 2014, doi: 10.1016/j.jad.2014.03.040.
- [47] A. Sasdelli, L. Lia, C. C. Luciano, C. Nespeca, D. Berardi, et M. Menchetti, « Screening for Bipolar Disorder Symptoms in Depressed Primary Care Attenders: Comparison between Mood Disorder Questionnaire and Hypomania Checklist (HCL-32) », *Psychiatry J.*, vol. 2013, p. 1-9, 2013, doi: 10.1155/2013/548349.
- [48] J. Daveney, M. Panagioti, W. Waheed, et A. Esmail, « Unrecognized bipolar disorder in patients with depression managed in primary care: A systematic review and meta-analysis », *Gen. Hosp. Psychiatry*, vol. 58, p. 71-76, 2019, doi: 10.1016/j.genhosppsych.2019.03.006.
- [49] G. Dunn, A. Pickles, M. Tansella, et J. L. Vázquez-Barquero, « Two-phase epidemiological surveys in psychiatric research », *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.*, vol. 174, p. 95-100, févr. 1999, doi: 10.1192/bjp.174.2.95.
- [50] J. Sloan Manning, R. F. Haykal, P. D. Connor, et H. S. Akiskal, « On the nature of depressive and anxious states in a family practice setting: The high prevalence of bipolar II and related disorders in a cohort followed longitudinally », *Compr. Psychiatry*, vol. 38, n° 2, p. 102-108, mars 1997, doi: 10.1016/S0010-440X(97)90089-4.
- [51] R. S. McIntyre et al., « The Rapid Mood Screener (RMS): a novel and pragmatic screener for bipolar I disorder », *Curr. Med. Res. Opin.*, vol. 37, n° 1, p. 135-144, janv. 2021, doi: 10.1080/03007995.2020.1860358.
- [52] R. M. Hirschfeld, « Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder », *J. Affect. Disord.*, vol. 169, p. S12-S16, déc. 2014, doi: 10.1016/S0165-0327(14)70004-7.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

