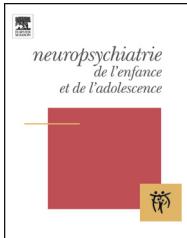




Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère : une nouvelle entité pour des enfants irritable ?



Disruptive mood dysregulation disorder: A new category for irritable children?

X. Benarous^a, M. Raffin^a, V. Milhiet^a, J.-M. Guilé^c,
D. Cohen^{a,b}, A. Consoli^{a,*}

^a Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, université Pierre-et-Marie-Curie, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^b CNRS UMR 7222, institut des systèmes intelligents et robotiques, université Pierre-et-Marie-Curie, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^c Consultation de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, université Picardie-Jules-Verne, CHU, place Victor-Pauchet, 80054 Amiens, France

MOTS CLÉS

Trouble bipolaire pédiatrique ;
Trouble de la régulation émotionnelle et comportementale sévère ;
Manie ;
Diagnostic ;
Enfant ;
Comorbidités

Résumé Le trouble de dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère est un nouveau diagnostic relativement peu connu. Il est intégré dans la classification du DSM 5 sous le terme de *disruptive mood dysregulation disorder* pour DMDD. Cette entité a été isolée à partir des travaux anglo-saxons sur les troubles bipolaires de l'enfant pré-pubère. Ces enfants souffrent de symptômes thymiques d'allure hypomaniaque ou dysphorique accompagnés de réactions de colères explosives ayant un retentissement important sur leur environnement familial et scolaire. Ce trouble apparaît précocement et évolue de façon chronique et non épisodique. On retrouve un mauvais contrôle émotionnel, ainsi qu'une incapacité à accéder à l'euthymie et à un attachement sécurisé chez ces enfants. L'objet de cet article est de rappeler les controverses qui ont conduit à l'élaboration de cette entité en particulier les travaux sur les troubles bipolaires pédiatriques. Nous avons examiné les arguments scientifiques qui plaident en faveur de son individualisation. Nous avons aussi étudié les liens avec d'autres troubles psychiatriques comorbides, dont le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité. Notre discussion est illustrée par deux vignettes cliniques.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : angele.consoli@psl.aphp.fr (A. Consoli).

KEYWORDS

Pediatric bipolar disorder;
Severe mood dysregulation;
Mania;
Diagnosis;
Children;
Comorbidities

Summary Severe mood dysregulation is a relatively new diagnosis in the field of mental health. It is included into the DSM5 classification under the term DMDD for disruptive mood dysregulation disorder. Disruptive mood dysregulation disorder has been isolated in American and British studies on children's bipolar disorders. Afflicted children typically suffer from chronic irritability i.e. dysphoric or hypomanic-like symptoms, accompanied by an explosive outburst that interferes with their ability to function at home, in school, or with their friend. These disorders appear early and have chronic, non episodic evolution. These children are also characterized by a lack of emotional control and some behavioral dysregulation, preventing them to achieve secure attachment and euthymia. This article presents an overview of diagnostic criteria, the reasons which have supported the creation of the disruptive mood dysregulation disorder, and available research on this disorder. We emphasize the controversies in literature regarding so called "pediatric bipolar disorder". The relations with other psychiatric comorbidities including attention deficit-hyperactivity disorder are also discussed. This review is illustrated with two case reports.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mal nommer les choses, c'est ajouter au malheur du monde.

Albert Camus

Introduction

Une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce des troubles psychiatriques est un enjeu majeur de santé publique. Les cliniciens ont donc porté un intérêt croissant aux premières manifestations symptomatiques des pathologies psychiatriques de l'adulte (par exemple, les recherches sur les *ultra-high risk of psychosis*). Dans le registre des troubles de l'humeur, de nombreuses recherches ont été réalisées sur la dépression de l'enfant [1]. Actuellement, une littérature abondante est consacrée à l'étude de l'expression pédiatrique du trouble bipolaire [2–6]. Parallèlement, d'autres travaux encouragent l'identification de pathologies spécifiques de l'enfant qui tiennent davantage compte des caractéristiques liées à son développement (par exemples, les recherches sur la dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère ou SMD ou sur les troubles multiples et complexes du développement) [7]. Cette position permet de concilier la spécificité du travail de l'enfant en intégrant le poids plus important des facteurs environnementaux et l'apparition des traits de caractère. Il est délicat de poser un diagnostic stable dans le temps chez l'enfant. Toutefois l'identification précise de catégories psychiatriques est importante face aux exigences de la pratique médicale moderne (*evidence-based medicine*, reproductibilité facilitant la recherche, communication aux familles, transformation de la relation médecin–malade). La conception du diagnostic chez l'enfant a évolué d'une entité rigide et structurelle vers plus de souplesse afin permettre un cadre de travail clair pour les équipes de soins et les familles. L'histoire du concept de SMD illustre bien cette évolution.

Histoire et controverse du concept de bipolarité pédiatrique

La description des troubles thymiques chez l'enfant est ancienne. Au début du XX^e siècle, Kraepelin décrit plusieurs cas d'accès dépressifs et maniaques chez des enfants [8]. Il

précise que la psychose maniaco dépressive est rare à cet âge. Le courant psychanalytique s'est intéressé aux troubles de l'humeur de l'enfant. Winnicott décrit les symptômes d'allures maniaques retrouvés chez l'enfant comme des mécanismes de lutte contre des affects dépressifs (par exemple, se manifestant par un sentiment de toute puissance ou des idées de grandeurs) [9]. Ces enfants accèdent difficilement à une étape du développement affectif normal de l'enfant marquée par le deuil de l'omnipotence infantile. Klein se réfère au concept de position dépressive pour décrire cette période marquée par la perception nouvelle de lien de dépendance à l'entourage et l'apprentissage de l'ambivalence des sentiments envers la mère [10]. Un trouble à cette période entrave la constitution d'une stabilité de la vie psychique de l'enfant, tant sur le plan identitaire (sentiment de continuité interne) que sur le plan émotionnel (accès à l'euthymie). Les troubles de l'humeur de l'adulte résulteraient de la réactivation de l'échec d'élaboration de cette position. Par ailleurs, des cas de manie sont décrits chez des jeunes enfants en institution dans des contextes de carence affective majeure [11]. Dans les années 1960, le courant analytique, l'antipsychiatrie et les sciences humaines influencent le modèle psychiatrique. On observe un désintérêt de la problématique diagnostique au profit de recherches sur les facteurs environnementaux et notamment familiaux pouvant entraver l'accès à une humeur stable. L'émergence de la théorie de l'attachement viendra éclairer d'un jour nouveau le développement de l'enfant, en particulier le concept d'attachement insécurisé désorganisé [12].

Historiquement, le trouble bipolaire est une maladie psychiatrique de l'adulte, bien que sa survenue soit clairement connue chez l'adolescent. Le diagnostic précoce est un enjeu majeur compte tenu de la morbidité des troubles et des errances diagnostiques. Les adultes bipolaires décrivent dans 20 à 40 % des cas des premiers symptômes dès l'enfance [13]. La valeur de ces symptômes précoces est difficile à préciser. S'agit-il d'états pré-morbides (comme un tempérament hyperthymique), de prodromes de la maladie, ou bien d'une expression pédiatrique du trouble bipolaire? Chez l'enfant pré-pubère, les épisodes maniaques typiques restent extrêmement rares avec une prévalence entre 0 et 1 % selon les études [3,14–16].

Dans les années 1990, des études soulignent la difficulté d'identifier des épisodes thymiques distincts dans le temps chez le jeune enfant. Le critère diagnostique temporel trop restrictif conduirait à sous diagnostiquer le trouble bipolaire chez l'enfant. Ainsi, la manie de l'enfant pré-pubère se traduirait par une irritabilité chronique sévère non épisodique [17]. Cela marque une grande différence avec la conception classique du trouble bipolaire. Cette conception n'est pas en accord avec le critère A du DSM IV qui préconise une période distincte d'humeur élevée expansive ou irritable [17–19]. D'autres auteurs comme Geller, reconnaissent l'existence d'épisodes thymiques distincts de l'état affectif de base et décrivent des cycles beaucoup plus courts que chez l'adulte avec par exemple, des épisodes de 4 heures par jour [4]. Dans ce cas, la distinction avec la labilité émotionnelle est délicate.

Carlson [5] et la plupart des spécialistes européens du trouble bipolaire [6,20,21] mettent en garde contre une utilisation des critères diagnostiques de l'adulte qui ne tiendrait pas compte des spécificités développementales de l'enfant. Les symptômes de manie chronique retrouvés chez certains enfants pré-pubères se développeraient dans un contexte de troubles développementaux et psychiatriques plus variés avec une participation majeure des facteurs environnementaux. Bien que ces symptômes traduisent une vulnérabilité thymique, ils ne témoignent pas forcément d'un trouble bipolaire proprement dit.

Pour clarifier le débat sur l'élargissement des critères diagnostiques chez l'enfant, en 2001 le *national institute of mental health* (NIMH) distingue plusieurs catégories de troubles bipolaires pédiatriques : un phénotype restrictif, répondant strictement aux critères de l'adulte ; un phénotype intermédiaire, répondant aux critères symptomatiques mais dont la durée est trop courte pour poser un diagnostic formel (notamment le caractère épisodique des troubles) ; et enfin un phénotype large qui inclut le tableau d'irritabilité chronique persistante. En Angleterre, le *national institute for health and care excellence* (NICE) recommande de ne pas diagnostiquer un trouble bipolaire chez l'enfant pré-pubère.

Aux États-Unis, la conception plus large du trouble a conduit à une inflation du diagnostic de trouble bipolaire chez l'enfant. L'incidence a été multipliée par 40 entre 1993 et 2003 chez les enfants hospitalisés [22]. La prévalence du trouble a augmenté de 1,3 à 7,3 pour 10 000 habitants [23]. Il était alors devenu urgent d'étudier plus particulièrement les troubles émotionnels dont souffraient ces enfants afin de préciser la prise en charge optimale et le lien avec le trouble bipolaire de l'adulte. L'étude *course and outcome of bipolar youth* (COBY) a défini les critères du BD-NOS (trouble bipolaire non spécifié) qui recouvre les phénotypes intermédiaires et larges des troubles bipolaires définis par le NIMH [24,25]. Carlson appelle *diagnostically homeless* (sans diagnostic fixe) ces enfants oscillant le plus souvent entre différents diagnostics comportementaux : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), trouble oppositionnel avec provocation, trouble des conduites, *multi-dimensionnally impaired ou multiple complex developmental disorder*. En 2003, l'équipe du NIMH dirigée par Leibenluft a mis au point les critères du *severe mood disorder* (SMD) traduit en français par dysrégulation émotionnelle et

Encadré 1 : Critères pour la dysrégulation émotionnelle et comportementales sévères (SMD)

Critères d'inclusion :

- un âge entre 7 et 17 ans et une survenue du syndrome avant 12 ans ;
- une humeur anormale (tristesse, colère) présente au moins une demi-journée, la plupart des jours, et suffisamment sévère pour être constatée par l'entourage de l'enfant (parent, professeur et pairs) ;
- des signes d'excitabilité définis par au moins 3 des critères suivants : insomnie, agitation, distractibilité, accélération de la pensée ou fuite des idées ;
- l'enfant montre une réactivité marquée et amplifiée aux stimuli négatifs comparé à ses pairs. On retrouve par exemple, des crises de colère aux moments des frustrations (inappropriées compte tenu de son âge et du facteur précipitant), des crises de rage verbale, des agressions contre les personnes ou les objets. Ces événements surviennent en moyenne 3 fois par semaine ;
- les symptômes décrits dans le critère 2, 3 et 4 sont habituellement présents et persistent pendant plus de 12 mois, sans intervalle libre de plus de 2 mois ;
- les symptômes doivent avoir au moins un retentissement fonctionnel important dans un domaine et moyennement important dans un second parmi : le domicile, l'école, les relations avec les pairs.

Critères d'exclusion :

- la présence d'un des symptômes cardinaux de la manie : une humeur élevée ou expansive, des idées de grandeur, une augmentation de l'estime de soi, une réduction épisodique du besoin de sommeil ;
- ces symptômes surviennent de manière épisodique ;
- le sujet répond aux critères diagnostiques d'une schizophrénie, d'une schizophrénie dysthymique, d'un trouble envahissant du développement, ou d'un syndrome de stress post traumatisque ;
- le sujet répond aux critères d'un abus de substance dans les 3 mois qui précédent ;
- QI < 70 ;
- les symptômes sont dus aux effets physiologiques d'une substance ou liés à une affection médicale ou neurologique.

comportementale sévère afin de mieux étudier cette population et les liens éventuels avec les troubles bipolaires de l'adulte. Dans le DSM 5, le terme de *disruptive mood dysregulation disorder* pour DMDD lui a été préféré. Dans la suite de l'article, nous nous référerons plutôt au SMD, puisqu'il s'agit du terme retenu dans les études ces dernières années.

Critères diagnostiques du trouble de dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère

L'irritabilité chronique est le symptôme clef du SMD ([encadré 1](#)). On distingue deux composantes : la composante

Tableau 1 Principales études longitudinales concernant les troubles de la régulation émotionnelle sévère.

Études longitudinales

Auteurs	Population	Méthodes	Résultats
Leibenluft et al., 2006 [27]	Population générale (<i>n</i> =776) <i>Children in the community study</i>	Suivi sur 9 ans	Survenue d'épisode dépressif 2,3 fois plus fréquente dans le groupe souffrant d'irritabilité chronique
Brotman et al., 2006 [28]	Population générale (<i>n</i> =1,420) <i>Great smoky mountain study</i> (GSMS)	Suivi sur 20 ans	Prévalence SMD 3,3 %, trouble bipolaire 0,1 %, comorbidité TDAH 26,9 %, trouble des conduites 25,9 %, trouble oppositionnel avec provocation 24,5 %, survenue de dépression unipolaire 7,2 fois plus fréquente dans le groupe SMD
Stringaris et al., 2009 [29]	Population générale (<i>n</i> =631)	Suivi sur 20 ans	Survenue d'épisode dépressif majeur 1,3 fois plus fréquente, de trouble anxieux généralisé 1,7 fois plus fréquente, de dysthymie 1,8 fois plus fréquente dans le groupe souffrant d'irritabilité chronique
Stringaris et al., 2010 [30]	Population clinique 84 SMD vs 93BD	Suivi sur 28,4 mois	Survenue d'épisode maniaque 50 fois plus fréquente dans le groupe bipolaire par rapport au groupe SMD (1,2 % groupe SMD contre 62,4 % dans le groupe bipolaire)

SMD : *severe mood disorder* ; BD : trouble bipolaire ; TDAH : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité.

tonique qui se traduit par une humeur négative (colère, tristesse, irritabilité) la plupart du temps, presque tous les jours ; la composante phasique qui se traduit par des crises de colère excessive, inadaptée compte tenu de l'âge et du facteur déclenchant (*rage outburst*). On retrouve fréquemment une agressivité contre les objets ou les personnes (verbale ou physique) qui reflète une réactivité importante aux stimuli négatifs. Ces crises doivent être présentes au moins 3 fois par semaine. Les symptômes débutent avant l'âge de 12 ans et retentissent dans plusieurs domaines de la vie de l'enfant. Ils durent plus de 12 mois, sans intervalle libre de plus de 3 mois. Deux modifications ont été faites avant d'inscrire ce trouble dans le DSM-5 sous le terme DMDD : (a) l'âge de début a été abaissé à 10 ans ; (b) le critère d'excitabilité (*hyperarousal*) n'a pas été conservé. Ces deux modifications ont été ajoutées afin de pouvoir distinguer ce trouble du TDAH. En effet, ce dernier critère est inclus dans la définition de l'épisode maniaque et du TDAH [26].

Arguments en faveurs de la spécificité du diagnostic

Les études longitudinales

Elles sont particulièrement importantes pour évaluer la validité d'un diagnostic. Deux syndromes partagent

probablement une physiopathologie commune s'ils présentent une évolution identique et s'ils prédisent les mêmes risques de survenue d'un phénotype à l'âge adulte. Si l'irritabilité chronique est l'expression d'un trouble bipolaire pédiatrique, on doit retrouver à l'âge adulte autant d'épisodes maniaques, hypomaniaques ou mixtes chez les enfants avec un SMD que ceux BD-NOS. Les principales études sont résumées dans le Tableau 1 [27–30]. Brotman et Stringaris montrent que l'irritabilité chez l'adolescent prédit à l'âge adulte la survenu de trouble dépressif unipolaire et de trouble anxieux du type trouble anxieux généralisé. On ne retrouve pas chez ces enfants plus de troubles bipolaires à l'âge adulte [30]. Ces résultats sont cohérents avec les résultats d'autres études longitudinales prédictives chez les enfants souffrant de trouble oppositionnel avec provocation. Chez ces derniers, la dimension d'irritabilité (plus que d'opposition) est associée à la survenue de troubles dépressifs et anxieux à l'âge adulte [31]. Les patients SMD présentent un mode évolutif qui n'évoque pas une pathologie du spectre bipolaire. En comparant les symptômes maniaques en fonction de leur caractère épisodique ou persistant ; Masi et al. retrouvent chez ces derniers des comorbidités psychiatriques plus fréquentes (notamment TDAH), des antécédents familiaux psychiatriques plus variés, des facteurs environnementaux plus importants et davantage de troubles des apprentissages [32]. Ces résultats vont dans le sens d'une distinction des troubles thymiques en fonction de leur caractère chronique ou épisodique.

Les études familiales

Si le SMD est un phénotype pédiatrique du trouble bipolaire, on doit trouver davantage de trouble bipolaire chez les parents d'enfant souffrant de SMD qu'en population générale. Brotman et al. montrent que le diagnostic de trouble bipolaire est 18 fois moins fréquent chez les apparentés d'enfants souffrant de SMD par rapport à ceux souffrant d'un trouble bipolaire. La fréquence du trouble bipolaire retrouvé chez les parents d'enfants souffrants de SMD est de 2,7%, soit autant qu'en population générale [33]. De plus, les études explorant les antécédents pédiatriques des adultes bipolaires retrouvent davantage de troubles oppositionnels avec provocation. On ne retrouve pas davantage de SMD ou de BD-NOS dans l'enfance de ces patients [34,35]. Ces résultats suggèrent que le SMD n'est pas un diagnostic développemental du trouble bipolaire.

Les études physiopathologiques

Les biomarqueurs (en imagerie, à l'aide de bilan neuropsychologique, par exemple) peuvent nous aider à distinguer le SMD du trouble bipolaire. Plusieurs spécificités caractérisent les enfants souffrant de SMD, notamment la capacité de reconnaissance des émotions faciales, le degré subjectif de stress lors d'une tâche de frustration, et les résultats des épreuves attentionnelles impliquant les émotions. Le traitement des indices sociaux apparaît déficient chez les SMD et les enfants bipolaires. Ce déficit peut entraîner la régulation des émotions et les compétences sociales de l'enfant [36,37]. On retrouve chez les enfants ayant un trouble bipolaire ou un SMD, un déficit dans la reconnaissance des émotions faciales comparativement à une population saine. Cependant, les études en IRM fonctionnel montrent une hyperactivité de l'amygdale chez les enfants avec un trouble bipolaire lors de tâches de reconnaissance faciale ; alors que chez les enfants SMD, l'activité de l'amygdale est diminuée. On retrouve des résultats similaires chez les enfants qui présentent un épisode dépressif majeur. Cela corrobore le lien entre SMD, irritabilité chronique et troubles dépressifs, déjà retrouvé dans les études longitudinales. Les patients souffrant de SMD de même que ceux souffrant de trouble bipolaire montrent un déficit de flexibilité cognitive. En effet, ces patients ont des résultats inférieurs à ceux des sujets sains dans les tâches neuropsychologiques de *response reversal paradigm* qui mesurent l'aptitude du sujet à changer de stratégie cognitive lorsque les règles du jeu changent implicitement au cours de l'expérience [38]. Une personne présentant une telle déficience dans ces tâches est plus à même de ressentir de la frustration, et donc de faire preuve d'irritabilité et de comportements agressifs. L'étude des potentiels évoqués montre que les jeunes avec un trouble bipolaire présentent plutôt un déficit de régulation lié à une diminution des processus *top-down*, d'attention exécutive (diminution des ondes pariétales P3) alors que les jeunes avec SMD ont un déficit en *bottom-up* et d'attention précoce (diminution des ondes pariétales, temporales et centrales N1P1). L'irritabilité serait liée à une augmentation de l'excitabilité plutôt qu'à une difficulté à gérer les frustrations [39]. Des études comportementales suggèrent que les enfants souffrant de SMD présentent moins d'interférences liées à des

distracteurs émotionnels, comparés aux patients avec un trouble bipolaire et aux sujets sains [40]. On comprend encore mal les interactions entre les émotions et l'attention chez les enfants souffrant de SMD, mais ces résultats vont dans le sens d'une distinction des sujets ayant des manifestations affectives épisodiques et ceux présentant des symptômes chroniques.

Les études thérapeutiques

On ne retrouve pas d'efficacité des traitements habituels du trouble bipolaire sur l'irritabilité ou le contrôle émotionnel des patients avec un SMD. Une étude récente montre que le traitement par sel de lithium n'est pas plus efficace qu'un placebo chez des enfants pré-pubères qui souffrent de SMD au cours d'une hospitalisation [41]. Par ailleurs, ces enfants semblent très sensibles à la prise en charge institutionnelle (*milieu therapy*) [41,42]. L'efficacité d'un traitement par méthylphénidate associé à des groupes de remédiation comportementale et cognitive a été montrée avec un effet dose dépendant tant pour le traitement médicamenteux que non médicamenteux [43]. Geller et al. ont coordonné une étude multicentrique afin de comparer l'effet de la rispéridone, du valproate et des sels de lithium dans le trouble bipolaire de l'enfant dans une définition incluant les formes à cycle ultrarapide et chroniques. Près de 200 enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans ont été randomisés. La majorité d'entre eux souffrent de trouble bipolaire avec des cycles courts de quelques heures. Les résultats montrent une supériorité de la rispéridone sur le lithium et le valproate. Plusieurs modérateurs de l'efficacité ont été identifiés : l'obésité, un effet lié au site d'inclusion et l'existence d'un TDAH comorbide (qui favorise la réponse à la rispéridone) [44,45].

Certains auteurs, au regard de toutes ces données, ont proposé de faire du SMD une entité spécifique, différente du trouble bipolaire pédiatrique [46]. Malgré ces arguments, le SMD se distingue parfois difficilement en pratique clinique, d'autres diagnostics en psychiatrie de l'enfant.

Comorbidités du trouble de la régulation émotionnelle et comportementale sévère

Différents arguments ont été évoqués pour expliquer les difficultés à identifier le SMD : l'absence de définition précise de l'irritabilité dans les classifications internationales, le peu de spécificité du critère d'irritabilité (retrouvé dans l'anxiété généralisée, l'état de stress post-traumatique et l'épisode dépressif majeur), les nombreux autres symptômes de recouplement entre le SMD et les autres troubles et l'absence de prise en compte du tempérament ou du type d'attachement dans les études sur les troubles psychiatriques de l'enfant. Certains auteurs préfèrent imaginer le SMD comme une entité transnosographique. On parle d'ailleurs de *severe mood problem* (SMP) pour évoquer les troubles de la régulation émotionnelle chez les patients souffrant déjà d'une pathologie de l'axe 1 qui exclut le SMD. D'autres auteurs ont proposé de rajouter un sous-groupe supplémentaire (*specifiers*) à l'intérieur des

cadres nosologiques existant au lieu d'introduire cette nouvelle entité. Dans cette perspective, le SMD correspondrait davantage à une dimension de sévérité plutôt qu'à une entité à part entière.

Trouble oppositionnel avec provocation

Contrairement au SMD, le diagnostic de trouble oppositionnel avec provocation nécessite à la fois des critères d'irritabilité et d'opposition. Quatre-vingt-cinq pour cent des enfants souffrant de SMD remplissent les critères de trouble oppositionnel avec provocation, à l'inverse seulement 15 % des enfants souffrant de ce trouble remplissent les critères de SMD [43]. Certains auteurs considèrent le SMD comme une expression clinique extrême de la composante irritable retrouvée dans le trouble oppositionnel avec provocation [31,46,47].

Troubles anxiodepressifs

Le SMD est inclus dans le DSM 5 dans la catégorie des troubles de l'humeur et non dans celui de troubles des conduites. En effet, dans le SMD, le symptôme principal est affectif. Cinquante-huit pour cent des SMD remplissent les critères d'un trouble anxieux, 16 % d'un épisode dépressif et 7 % de la dysthymie [48]. Les études de suivi vont dans le sens d'une continuité du SMD avec les troubles anxieux et dépressifs de l'adulte.

Trouble bipolaire

La distinction entre le SMD et le trouble bipolaire est claire compte tenu du caractère nécessairement épisodique des symptômes dans le trouble bipolaire contrairement au SMD dont l'évolution est chronique. Un épisode maniaque se caractérise par l'association d'un critère principal « critère A » et de critères secondaires « critère B ». Le critère principal comprend : une humeur élevée, expansive, ou irritable, distincte de l'humeur habituelle, d'une durée d'au moins 7 jours pour l'épisode maniaque et de 4 jours pour l'épisode hypomaniaque. Ces symptômes sont accompagnés d'au moins 3 critères secondaires (au moins 4 si l'humeur est uniquement irritable) comprenant des idées de grandeur, une augmentation de l'estime de soi, une diminution du besoin de sommeil, une augmentation du discours, une fuite des idées, une distractibilité, une augmentation des activités liées à un but, une agitation psychomotrice, l'implication excessive dans des activités de plaisir ou ayant des conséquences délétères. Toutefois chez le jeune, les épisodes sont moins bien individualisés, souvent de présentation mixte, les caractéristiques psychotiques sont plus rares et les épisodes d'une durée plus longue [49]. Ces particularités peuvent rapprocher le tableau de trouble bipolaire de celui de SMD mais l'existence d'une phase euthymique avant l'apparition des symptômes permet de distinguer ces deux entités.

Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité

La distinction entre SMD et TDAH est délicate. Il existe une comorbidité importante entre les deux troubles,

jusqu'à 86 % selon les données les plus récentes [50]. Le recouplement des critères diagnostiques de manie et du TDAH est important. La distractibilité, le débit rapide du discours, l'agitation psychomotrice, l'accélération de la pensée et l'augmentation des activités centrées sur un but sont retrouvés dans les deux pathologies [50]. Bien que l'irritabilité ne soit pas un critère diagnostique du TDAH, des crises de colère et un déficit du contrôle de soi sont fréquemment retrouvés en pratique clinique [51,52]. Cette proximité a conduit certains auteurs à considérer le SMD comme un sous-type irritable du TDAH [53,54]. Toutefois, le SMD se fonde sur des symptômes thymiques contrairement au TDAH. Afin de mieux distinguer les deux entités, l'équipe de recherche de la *task force* de l'APA n'a pas retenu le critère d'excitabilité, qui est à la fois un critère de manie et du TDAH [26]. Il est nécessaire de bien comparer la symptomatologie actuelle au fonctionnement habituel de l'enfant pour distinguer les deux entités. La présence ou l'aggravation des symptômes uniquement lorsque l'enfant expérimente une humeur inhabituelle est en faveur d'un trouble thymique.

Le SMD est une entité clinique qui présente une validé étayée par de nombreux travaux d'épidémiologie et de neuroscience. Sa place au sein de la catégorie des troubles de l'humeur est bien établie, mais il existe de solides arguments pour distinguer le SMD du trouble bipolaire. De nombreuses trajectoires peuvent conduire à ce phénotype. Ce dernier point sera illustré par les deux cas cliniques suivants.

Vignettes cliniques

Cas clinique n° 1

M. est un garçon de 8 ans. Il est hospitalisé pour la première fois dans une unité pour jeunes enfants âgés de 6 à 12 ans à la demande de son psychiatre référent au centre médico psychologique. Il présente des troubles du comportement au domicile et en milieu scolaire ayant conduit à une déscolarisation depuis 4 mois. À l'âge de 6 ans, il est orienté par le médecin scolaire sur son centre médico psychologique devant des crises de colère, une agressivité verbale et physique contre les personnes en milieu scolaire. Il a déjà présenté des crises clastiques ayant nécessité l'intervention des pompiers. Ces troubles du comportement ont finalement conduit à sa déscolarisation.

Au niveau familial, on note un trouble bipolaire type I chez la mère avec une première décompensation dépressive à l'adolescence ayant entraîné plusieurs hospitalisations, ainsi qu'un suicide chez un oncle maternel. Chez le père, on ne retrouve pas de trouble caractérisé, mais il se décrit comme ayant été lui-même un enfant turbulent, impulsif, inadapté au système scolaire. L'environnement familial est marqué par la séparation des parents 10 mois après sa naissance. Peu après, la mère a présenté un épisode dépressif non traité. Le père était peu présent lors de la petite enfance du patient. Quelques années plus tard, une information préoccupante est transmise par le père aux services sociaux devant une suspicion de violence de la part du nouveau compagnon de la mère contre notre patient. Une assistance éducative en milieu ouvert est alors décidée.

La grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans difficulté. On ne retrouve pas d'anomalie du développement psychomoteur. Les troubles sont apparus précocement après la séparation des parents. La mère décrit, dès l'âge de deux ans, une impulsivité majeure, une difficulté à s'occuper seul, un comportement difficile marqué par l'opposition et des crises de colère fréquentes. Ses troubles se sont majorés lors de l'entrée en maternelle où ils ont nécessité un soutien par une auxiliaire de vie scolaire. Après le passage au cours préparatoire, les crises de colères se multiplient. Selon ses professeurs, il refuse les évaluations et a du mal à entrer dans les apprentissages. Il redouble alors son cours préparatoire. Son psychiatre introduit un traitement anti-psychotique atypique à visée anti-impulsive par rispéridone 0,5 mg en une prise le soir. En raison d'une prise de poids et d'une somnolence, le traitement sera arrêté deux mois plus tard. Son psychiatre propose une prise en charge en psychothérapie individuelle, puis en psychodrame. Devant l'aggravation de ses difficultés, son psychiatre propose une hospitalisation.

Lors de l'hospitalisation, nous observons une irritabilité chronique, une grande réactivité aux affects négatifs, un sentiment d'insécurité interne et un manque de confiance en soi et dans l'adulte. Il présente par ailleurs une anxiété de performance importante qui se manifeste par des crises de colère lors des moments d'évaluation (par exemple, évaluation scolaire ou bilan cognitif). Cette angoisse se manifeste par un évitement de ces situations ou par des conduites d'échec (refus ou précipitation dans les tâches proposées). Les affects dépressifs sont masqués par des attitudes de prestance et de dédain. En entretien, on retrouve une mauvaise estime de soi et une dévalorisation importante. Les activités sont maintenues mais sont le plus souvent solitaires. Il demande une réassurance et une attention importante tout en supportant mal les encouragements. Par ailleurs, on observe une recherche de limite avec des transgressions régulières du règlement de l'unité. À l'examen, on ne note pas de distractibilité, pas de trouble du sommeil, ni de l'appétit. Le bilan psychomoteur met en évidence des troubles de l'équilibre statique et dynamique, un trouble de la coordination oculo-manuelle, une dysgraphie, des troubles de la régulation tonique et des troubles praxiques majeurs. Le bilan orthophonique retrouve un bon niveau d'expression et de compréhension orale. À l'écrit, il existe un retard à la lecture et à l'écriture en lien avec sa déscolarisation.

Le diagnostic retenu est celui de trouble sévère de la régulation émotionnelle et comportementale avec trouble de l'attachement et troubles praxiques invalidants. Un traitement par aripiprazole à 5 mg en une prise le soir, justifié par la meilleure tolérance métabolique, est mis en place. Devant la faible efficacité, l'antipsychotique atypique est arrêté et un traitement par psychostimulant est introduit, par méthylphénidate à 5 mg le matin et à midi. On constate une diminution de l'agitation et des crises de colères. Les symptômes internalisés persistent et apparaissent dorénavant au premier plan : ruminations d'émotions négatives, vécu d'insatisfaction, auto-dévalorisation. Une prise en charge orthophonique et en psychomotricité sont initiées. Le patient est orienté en internat thérapeutique pour poursuivre le travail institutionnel et s'assurer des adaptations de la scolarité.

Cas clinique n° 2

Z. est un garçon de 10 ans et 4 mois hospitalisé pour des troubles du comportement à type d'agitation et de crises clastiques. Il est suivi depuis l'âge de 8 ans par un pédo-psychiatre et une psychothérapeute sur son centre médico-psychologique. Il s'agit de sa première hospitalisation.

Au niveau familial, Z. n'a jamais connu son père. Il est le seul enfant du couple, mais il a sept frères et sœurs de pères différents. Il vit en foyer sous placement judiciaire depuis l'âge de 9 ans après une mesure éducative décidée devant de graves carences éducatives. Une de ses sœurs est suivie pour un retard de langage ayant conduit à une déscolarisation depuis septembre 2011, elle a été hospitalisée dans un contexte de crise clastique incoercible, il y a 6 mois.

On retrouve une grossesse sans anomalie avec un accouchement à terme par voie basse. L'acquisition du langage, de la marche et de la propreté s'est fait sans retard. Les troubles ont débuté lors de l'entrée à la maternelle par une intolérance à la frustration, des crises de colère et de rage. Il est alors rapidement pris en charge dans un hôpital de jour 2 ½ journées par semaine. Un premier signalement est émis par son école devant une aggravation du comportement. Une assistance éducative en milieu ouvert est instaurée. Lors du passage au cours préparatoire, la mère interrompt le suivi psychiatrique devant une amélioration du comportement de son fils. L'association qui s'occupe de la mesure éducative informe le juge de la rupture de suivi, celui-ci décide d'un placement judiciaire. Z. est alors accueilli en foyer. Les troubles du comportement se majorent. Il est déscolarisé à partir du cours moyen 1^{re} année. Un temps d'évaluation à l'hôpital est décidé.

Lors de l'hospitalisation, l'enfant se montre initialement réticent et fuyant. Il semble intimidé par les échanges duels. Il est conscient des raisons de son hospitalisation mais n'arrive pas à évoquer la source de ses crises de colère. Il semble en avoir honte. Après une période initiale assez calme, il montre des signes d'intolérance à la frustration et une agitation quasi quotidienne qui nécessitent des enveloppements secs. Progressivement, les soins institutionnels et l'instauration d'un traitement à visée anti-impulsive, d'abord par risperidone remplacé par de l'aripiprazole, permettent de diminuer la fréquence et l'intensité des crises. Elles persistent dans des contextes plus adaptés (par exemple, lors de l'attente anxieuse des visites de sa mère ou lors de la réalisation d'examens paracliniques vécus comme une évaluation).

Les bilans complémentaires ont montré sur le plan psychologique des résultats hétérogènes avec un QI total autour de 81, alors que l'indice de vitesse de traitement est très diminué du fait d'une difficulté de traitement de l'information visuelle. Une dyspraxie mixte associant une dyspraxie idéomotrice (imitation de gestes) et une dyspraxie constructive avec un faible niveau graphomoteur sont retrouvées. Un bilan pour énurésie nocturne primaire a montré une sténose urétrale prise en charge en urologie.

Le diagnostic retenu est celui de dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère associée à une dyspraxie. Un traitement par aripiprazole à 5 mg le soir a été mis en place avec une efficacité partielle sur les symptômes. Une rééducation neurovisuelle est en cours. Une prise en charge en orthophonie et psychomotricité est indiquée.

Un placement en lieu de vie est programmé suite à une ordonnance du Juge des enfants pour négligence familiale.

Ces deux exemples nous permettent de décrire la symptomatologie du SMD. Si le diagnostic est syndromique, on constate une grande diversité des facteurs qui peuvent peser sur le développement de l'enfant et expliquer la difficulté à réguler ses émotions : une vulnérabilité génétique avec des antécédents familiaux de trouble de l'humeur, le défaut de fonction pare-excitante maternelle lors des interactions précoces dans des contextes marqués souvent par les carences et les négligences, un niveau cognitif limite qui peut expliquer un sentiment de frustration plus important en milieu scolaire ordinaire, des troubles spécifiques des apprentissages souvent comorbidites.

Discussion : commentaires devant l'introduction d'un nouveau diagnostic

On distingue en psychiatrie deux types d'approches diagnostiques. L'approche catégorielle, hérité de Kraepelin, est le modèle actuellement adopté par les classifications internationales depuis la parution du DSM III [55] et de l'ICD 9 [56]. Il est partagé par le monde médical traditionnel et rapproche la psychiatrie des autres spécialités médicales [57]. Dans cette perspective, un diagnostic doit répondre à des critères de validité interne et externe. La validité interne se traduit par la fiabilité inter juge et permet de constituer des phénotypes les plus homogènes possibles. La validité externe permet de s'assurer de la stabilité temporelle du diagnostic. Elle est évaluée à partir d'études épidémiologiques de suivi. La seconde approche est dimensionnelle. Elle est issue de travaux en psychologie du développement. Dans cette perspective, les processus mis en jeu dans les réactions normales et pathologiques diffèrent de façon quantitative mais non qualitative. Ces deux approches permettent de tenir compte de l'évolution rapide des tableaux cliniques chez l'enfant mais aussi des impératifs liés à l'évolution de la relation thérapeutique : par exemple, l'information du patient et de sa famille [58], le travail de guidance parentale, la coordination des soins ou l'instauration d'un traitement médicamenteux [59].

Critique de l'approche catégorielle pour appréhender ces difficultés chez l'enfant

Les décisions de soins des praticiens sont dans la majorité des cas des choix binaires (par exemple, prescrire/ne pas prescrire, hospitaliser/ne pas hospitaliser) [60], ou bien des variables ponctuelles (comme le choix d'une posologie). Ce mode de décision est plus cohérent avec l'approche catégorielle que dimensionnelle. L'approche dimensionnelle, qui viserait à ajouter au tableau clinique existant des sous-catégories prédisant l'irritabilité, risque de se révéler complexe à l'usage pour le praticien.

Critique portant sur le caractère hétérogène du trouble

On reproche au SMD son imprécision quant à l'étiologie sous-jacente (trouble dépressif, trouble bipolaire, TDAH).

Cette hétérogénéité est retrouvée dans les études familiales avec des antécédents très variés chez les parents. Toutefois, le fondement d'un diagnostic n'est pas son étiologie mais les mécanismes physiopathologiques en jeu. De nombreux mécanismes peuvent conduire à une même issue morbide (concept d'*equifinality*). Le SMD a montré une homogénéité des mécanismes en jeu avec une constellation associant attachement insécurisé désorganisé, excitabilité, mésestime de soi et un contexte familial tendu, chaotique voir maltraitant.

Critique portant sur la stabilité du diagnostic et de sa définition phénoménologique

La stabilité du diagnostic est un enjeu majeur en psychiatrie de l'adulte. Chez l'enfant, le développement psychologique et la maturation cérébrale conjointe modifient l'expression des symptômes (concept de *multifinality*). En pédiopsychiatrie, le critère de stabilité temporelle est moins pertinent puisque le travail vise précisément à éviter le développement de pathologie psychiatrique constituée. Si le SMD est un diagnostic temporaire que les études rapprochent des troubles anxiodepressifs de l'adulte, il faut rappeler que les diagnostics de personnalité (axe 2) ne sont presque jamais explorés dans ces études. On ne peut exclure que certains sujets qui évoluent vers un trouble personnalité de cluster B, notamment *borderline*.

Critique portant sur le risque de surdiagnostiquer

La labilité émotionnelle est inhérente au développement affectif de l'enfant. La discrimination entre humeur normale et pathologique est délicate compte tenu de l'immaturité des instances psychiques permettant le contrôle émotionnel. Des critères diagnostiques supplémentaires ont été ajoutés pour ne pas médicaliser une instabilité thymique normale compte tenu de l'âge ou un trouble seulement réactionnel. Pour distinguer le SMD de l'irritabilité normale de l'enfant qui atteint un sommet entre 12 et 13 ans, un critère d'âge a été proposé [61]. En effet, plus l'enfant est jeune, plus il se montre instable sur le plan moteur (agressif, euphorique, familier, voir désinhibé) [62]. Le diagnostic ne peut se faire que si le tableau débute avant 12 ans pour le SMD. Pour le DMDD, ce critère a été abaissé à 10 ans (là aussi pour permettre de diagnostiquer un TDAH comorbide et faciliter la distinction entre les deux entités). Le critère de durée implique une durée de plus de 12 mois et l'absence d'intervalle libre pendant plus de deux mois. Ces précisions permettent d'exclure un trouble réactionnel. De plus, les symptômes d'euphorie et de mégalomanie sont à interpréter en fonction de l'âge de développement [5], du contexte culturel [6], et des éléments psychopathologiques (ainsi, les enfants victimes de maltraitances ont plus de réponses irréalistes et grandioses lors d'épreuves d'achèvement de récit) [63].

Critique portant sur le risque de surmédicaliser

Les conséquences du diagnostic psychiatrique chez l'enfant en termes de stigmatisation ne doivent pas être banalisées, ni le risque iatrogène inhérent aux traitements médicamenteux [64]. L'absence de diagnostic clair pour ces enfants est un obstacle important pour la recherche et le traitement [26]. Poser le diagnostic de SMD permet d'éviter de poser à tort le diagnostic de trouble bipolaire. Dans une étude récente, 60 % des enfants porteurs de SMD sont initialement diagnostiqués, trouble bipolaire à l'entrée d'hospitalisation [48]. Il s'agit ainsi de prévenir un traitement non adapté et potentiellement iatrogène, comme le sel de lithium (aucune étude n'a permis de démontrer son efficacité dans cette population) [41]. Il est important d'éviter un traitement aggravant potentiellement le pronostic (par exemple, un traitement psychostimulant dans le trouble bipolaire) [65].

Poser un diagnostic ne signifie pas forcément de prescrire davantage. Ainsi, le diagnostic de TDAH a permis de limiter le traitement psychostimulant dans des indications précises et d'éviter un mésusage (comme stimulant cognitif dans des pathologies variées) [66]. D'autre part, le retentissement fonctionnel est un critère indispensable pour poser un diagnostic (critère d'*impairment*) [67]. Le retentissement fonctionnel est aussi élevé chez les enfants SMD que chez les enfants bipolaires [47]. Il est paradoxal de ne pas proposer des soins adaptés et spécifiques à ces derniers.

Critique économique

On ne peut méconnaître les enjeux économiques et sociaux dans cette controverse. Aux États-Uni, l'accès aux soins et le remboursement des traitements nécessitent un diagnostic bien établi. Ce diagnostic peut être posé hâtivement si le patient nécessite un traitement symptomatique en urgence (par exemple, un thymorégulateur à visée anti-impulsive) [17,68]. D'autre part, la controverse concernant les troubles bipolaires pédiatriques a également été alimentée par l'influence de l'industrie pharmaceutique. Des conflits d'intérêt importants lient certains groupes favorables à l'extension du diagnostic de bipolarité aux industriels commercialisant les molécules indiquées [66,69].

Conclusion

Ajouter une entité spécifique supplémentaire à un cortège important de diagnostics psychiatriques ne doit se faire que dans un souci d'efficience, de pertinence et de cohérence des soins. Les études actuelles de l'épidémiologie descriptive à l'imagerie cérébrale placent pour une spécificité du trouble de la dysrégulation émotionnelle et comportementale sévère par rapport au trouble bipolaire pédiatrique. Les enfants présentant une irritabilité chronique et des crises de colère doivent être distingués de ceux, souvent adolescents, ayant des épisodes distincts d'euphorie ou de dysphorie. D'autres études, notamment de suivi longitudinal, sont nécessaires pour mieux connaître l'évolution de ces patients et les facteurs pronostiques qui influent sur leur

développement affectif et sur le risque d'évolution vers un trouble anxieux ou dépressif à l'âge adulte.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kauffman J, Dahl RE, et al. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1427–39.
- [2] Luby JL, Tandon M, Belden A. Preschool bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009;18:391–403.
- [3] Diler RS, Uguz S, Seydaoglu G, Erol N, Avci A. Differentiating bipolar disorder in Turkish prepubertal children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Bipolar Disord* 2007;9:243–51.
- [4] Geller B, Tillman R, Bolhofner K. Proposed definitions of bipolar I disorder episodes and daily rapid cycling phenomena in preschoolers, school-aged children, adolescents, and adults. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:217–22.
- [5] Carlson GA. Early onset bipolar disorder: clinical and research considerations. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2005;34:333–43.
- [6] Harrington R, Myatt T. Is preadolescent mania the same condition as adult mania? A British perspective. *Biol Psychiatry* 2003;53:961–9.
- [7] Klin A, Mayes LC, Volkmar FR, Cohen DJ. Multiplex developmental disorder. *J Dev Behav Pediatr* 1995;16:7–11.
- [8] Kraepelin E. *Manic depressive insanity and paranoia*. Edinburgh: Livingstone; 1921.
- [9] Winnicott DW. (1935) the manic defense. In: *Through paediatrics to psycho-analysis*. New York: Basic Books; 1974.
- [10] Klein M. A contribution to the psychogenesis of manic-depressive states. *Int J Psychoanal* 1935;16:145–74.
- [11] Weinberg WA, Brumback RA. Mania in childhood: case studies and literature review. *Am J Dis Child* 1976;130:380–5.
- [12] Bowlby J. *A secure base: clinical applications of attachment theory*. London: Routledge; 1988.
- [13] Lisha JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Pricea RA, Hirshfeld R. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994;31:281–94.
- [14] Ford T, Goodman R, Meltzer H. The British child and adolescent mental health survey 1999: the prevalence of DSM-IV disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:1203–11.
- [15] Heiervang E, Stormark KM, Lundervold AJ, Heimann M, Goodman R. Psychiatric disorders in Norwegian 8- to 10-year-olds: an epidemiological survey of prevalence, risk factors, and service use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:438–47.
- [16] Costello EJ, Angold A, Burns BJ, Erkanli A, Stangl DK, Tweed DL, et al. The Great Smoky Mountains Study of Youth. Functional impairment and serious emotional disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1137–43.
- [17] Mick E, Spencer T, Wozniak J, Biederman J. Heterogeneity of irritability in attention-deficit/hyperactivity disorder subjects with and without mood disorders. *Biol Psychiatry* 2005;58:576–82.
- [18] Biederman J, Klein RG, Pine DS, Klein DF. Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:1091–9.
- [19] Papolos D, Mattis S, Golshan S, Molay F. Fear of harm, a possible phenotype of pediatric bipolar disorder: a dimensional

- approach to diagnosis for genotyping psychiatric syndromes. *J Affect Disord* 2009;118:28–38.
- [20] Charfi F, Cohen D. TDHA et trouble bipolaire sont-ils liés ? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2005;53:121–7.
- [21] Consoli A, Cohen D. Symptomatologie d'allure maniaque chez l'enfant : problèmes diagnostiques et controverse actuelle. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2013;61:154–9.
- [22] Moreno C, Laje G, Blanco C, et al. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1032–9.
- [23] Blader JC, Carlson GA. Increased rates of bipolar disorder diagnoses among US child, adolescent, and adult inpatients, 1996–2004. *Biol Psychiatry* 2007;62:107–14.
- [24] McClellan J, Kowatch R, Findling RL. Working Group on quality issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:107–25.
- [25] American Academy of Child Adolescent Psychiatry. Parents' medication guide for bipolar disorder in children and adolescents. Parents Med Guide 2013 [org:1–60]. http://www.aacap.org/galleries/default-file/aacap_bipolar-medication_guide.pdf
- [26] Childhood DSM-V Adolescent Disorders Work Group. Justification for temper dysregulation disorder with dysphoria. Washington DC: American Psychiatric Association; 2010.
- [27] Leibenluft E, Cohen P, Gorrindo T, Brook JS, Pine DS. Chronic versus episodic irritability in youth: a community-based, longitudinal study of clinical and diagnostic associations. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006;16:456–66.
- [28] Brotman MA, Schmajuk M, Rich BA, Dickstein DP, Guyer AE, Costello EJ, et al. Prevalence, clinical correlates, and longitudinal course of severe mood dysregulation in children. *Biol Psychiatry* 2006;60:991–7.
- [29] Stringaris A, Cohen P, Pine DS, Leibenluft E. Adult outcomes of youth irritability: a 20-year prospective community-based study. *Am J Psychiatry* 2009;166:1048–54.
- [30] Stringaris A, Baroni A, Haimm C, Brotman M, Lowe CH, Myers F, et al. Pediatric bipolar disorder versus severe mood dysregulation: risk for manic episodes on follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:397–405.
- [31] Stringaris A, Goodman R. Three dimensions of oppositionality in youth. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:216–23.
- [32] Masi G, Perugi G, Toni C, Millepiedi S, Mucci M, Bertini N, et al. The clinical phenotypes of juvenile bipolar disorder: towards a validation of the episodic-chronic-distinction. *Biol Psychiatry* 2006;59:603–10.
- [33] Brotman MA, Kassem L, Reising MM, Guyer AE, Dickstein DP, Rich BA, et al. Parental diagnoses in youth with narrow phenotype bipolar disorder or severe mood dysregulation. *Am J Psychiatry* 2007;164:1238–41.
- [34] Egeland JA, Endicott J, Hostetter AM, Allen CR, Pauls DL, Shaw JA. A 16-year prospective study of prodromal features prior to BPI onset in well Amish children. *J Affect Disord* 2012;142:186–92.
- [35] Duffy A. The early natural history of bipolar disorder: what we have learned from longitudinal high-risk research. *Can J Psychiatry* 2010;55:477–85.
- [36] Guyer AE, McClure EB, Adler AD, Brotman MA, Rich BA, Kimes AS, et al. Specificity of facial expression labeling deficits in childhood psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:863–71.
- [37] Rich BA, Grimley ME, Schmajuk M, Blair KS, Blair RJR, Leibenluft E. Face emotion labeling deficits in children with bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Dev Psychopathol* 2008;20:529–46.
- [38] Dickstein DP, Finger EC, Brotman MA, Rich BA, Pine DS, Blair JR, et al. Impaired probabilistic reversal learning in youths with mood and anxiety disorders. *Psychol Med* 2010;40:1089–100.
- [39] Rich BA, Schmajuk M, Perez-Edgar KE, Fox NA, Pine DS, Leibenluft E. Different psychophysiological and behavioral responses elicited by frustration in pediatric bipolar disorder and severe mood dysregulation. *Am J Psychiatry* 2007;164:309–17.
- [40] Brotman MA, Rich BA, Guyer AE, Lunsford JR, Horsey SE, Reising MM, et al. Amygdala activation during emotion processing of neutral faces in children with severe mood dysregulation versus ADHD or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2010;167:61–9.
- [41] Dickstein DP, Towbin KE, Van Der Veen JW, Rich BA, Brotman MA, Knopf L, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of lithium in youths with severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:61–73.
- [42] Carlson GA, Poteagal M, Margulies D, Gutkovich Z, Basile J. Rages—what are they and who has them? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19:281–8.
- [43] Waxmonsky J, Pelham WE, Gnagy E, Cummings MR, O'Connor B, Majumdar A, et al. The efficacy and tolerability of methylphenidate and behavior modification in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and severe mood dysregulation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2008;18:573–88.
- [44] Geller B, Luby JL, Joshi P, Wagner KD, Emslie G, Walkup JT, et al. A randomized controlled trial of risperidone, lithium, or divalproex sodium for initial treatment of bipolar I disorder, manic or mixed phase, in children and adolescents. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69:515–28.
- [45] Vitiello B, Riddle MA, Yenokyan G, Axelson DA, Wagner KD, Joshi P, et al. Treatment moderators and predictors of outcome in the treatment of early age mania (TEAM) study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:867–78.
- [46] Axelson DA, Birmaher B, Findling RL, Fristad MA, Kowatch RA, Youngstrom EA, et al. Concerns regarding the inclusion of temper dysregulation disorder with dysphoria in the diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1257–62.
- [47] Leibenluft E. Severe mood dysregulation, irritability, and the diagnostic boundaries of bipolar disorder in youths. *Am J Psychiatry* 2011;168:129–42.
- [48] Towbin KE, Axelson D, Leibenluft E, Birmaher B. Differentiating bipolar disorder—not otherwise specified and severe mood dysregulation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:466–82.
- [49] Cohen D, Guilé JM, Brunelle J, Bodeau N, Louët E, Lucanto R, et al. Troubles bipolaires de type I de l'adolescent : controverses et devenir à l'âge adulte. *Encéphale* 2009;35:224–30.
- [50] Galanter CA, Leibenluft E. Frontiers between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008;17:325–46.
- [51] Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997;121:65–94.
- [52] Still GF. Some abnormal psychical conditions in children: excerpts from three lectures. *J Atten Disord* 2006;10:126–36.
- [53] Barkley RA, Fischer M. The unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:503–13.
- [54] Surman CBH, Biederman JA, Spencer T, Yorks D, Miller CA, Petty CR, et al. Deficient emotional self-regulation and adult attention deficit hyperactivity disorder: a family risk analysis. *Am J Psychiatry* 2011;168:617–23.
- [55] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-III). Washington DC: American Psychiatric Association; 1980.
- [56] World Health Organisation. International classification of diseases. 9th ed. Geneva: WHO; 1997.
- [57] Spitzer RL, Endicott J. Medical and mental disorder: proposed definition and criteria. In: Spitzer RL, Klein DF, editors.

- Critical issues in psychiatric diagnosis. New York: Raven; 1978. p. 15–39.
- [58] Taylor E, Rutter M. Classification. In: Rutter M, Bishop D, Pine D, Scott S, Stevenson J, Taylor E, Thapar A, editors. Rutter's child and adolescent psychiatry. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2008. p. 18–31.
- [59] Mullins-Sweatt SN, Widiger TA. Clinical utility and DSM-V. *Psychol Assess* 2009;21:302–12.
- [60] Psychiatric disorders: problems of boundaries and comorbidity. Klein DN, Riso LP, Costello CG, editors. Basic issues in psychopathology. New York: Guilford Press; 1996. p. 19–66.
- [61] Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of mania. *Am J Psychiatry* 2003;160:430–7.
- [62] Carlson GA, Youngstrom EA. Clinical implications of pervasive manic symptoms in children. *Biol Psychiatry* 2003;53:1050–8.
- [63] Macfie J, Cicchetti D, Toth SL. Dissociation in maltreated versus nonmaltreated preschool-aged children. *Child Abuse Negl* 2001;25:1253–67.
- [64] Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A, Laurent C. Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012;32:309–16.
- [65] DelBello MP, Soutullo CA, Hendricks W, Niemeier RT, McElroy SL, Strakowski SM. Prior stimulant treatment in adolescents with bipolar disorder: association with age at onset. *Bipolar Disord* 2001;3:53–7.
- [66] McCabe SE, Teter CJ, Boyd CJ. Medical use, illicit use and diversion of prescription stimulant medication. *J Psychoactive Drugs* 2006;38:43–56.
- [67] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
- [68] Chamak B. US pediatric psychiatry under scrutiny for conflict of interest. *Med Sci (Paris)* 2009;25:534–6.
- [69] Chamak B, Cohen D. Les classifications en pédopsychiatrie: controverses et conflits d'intérêt. *Hermes* 2013;66: 95–103.