Comorbidité psychiatrique aux troubles dépressifs de l'adolescent : A propos de 77 cas

Imen Hadjkacem, Hela Ayadi, Adel Walha, Yosr Moalla, Farhat Ghribi

Service de pédopsychiatrie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
Université de Sfax

I. Hadjkacem, H. Ayadi, A. Walha, Y. Moalla, F. Ghribi

Comorbidité psychiatrique aux troubles dépressifs de l'adolescent : A propos de 77 cas

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°01) : 33 - 37

I. Hadjkacem, H. Ayadi, A. Walha, Y. Moalla, F. Ghribi

Comorbidity of depression with other psychiatric disorders in adolescents: about 77 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°01) : 33 - 37

RÉSUMÉ

Prérequis : Les études portant sur la comorbidité aux troubles dépressifs à l'adolescence sont nombreuses. Ces études montrent que la sémiologie dépressive est rarement isolée à l'adolescence. Des manifestations associées dominent volontiers le tableau clinique, pouvant contribuer à la méconnaissance durable de la dépression à cet âge.

But : Etudier la prévalence de la comorbidité psychiatrique aux différents troubles dépressifs à l'adolescence d'une part et la relation entre les différents types de troubles comorbides et les types de troubles dépressifs d'autre part.

Méthodes : Etude rétrospective, descriptive et analytique portant sur 77 adolescents atteints de troubles dépressifs selon les critères du DSM IV TR et recrutés durant une période de 9 ans, s'étalant du premier Janvier 1998 au 31 Décembre 2006.

Résultats: La comorbidité psychiatrique a été notée dans 49,3% des cas. Elle était à type de troubles anxieux dans 23,37% des cas, de troubles du « comportement perturbateur » dans 13% des cas, de troubles de la personnalité dans 13% des cas, d'abus de substances dans 3,9% des cas et de troubles du comportement alimentaire dans 2,6% des cas. La double dépression a été notée dans 10,4% des cas.

Conclusion : Les résultats de la présente étude soulèvent la fréquence élevée des troubles psychiatriques associés aux troubles dépressifs à l'adolescence. Ces troubles comorbides sont importants à déceler pour une meilleure compréhension étiologique et évolutive d'une part et pour adapter les mesures de prise en charge du trouble dépressif à l'adolescence d'autre part.

SUMMARY

Background: In adolescents diagnosed with depressive disorders, psychiatric comorbidity is rather the rule than the exception.

Aim: To find the prevalence of the association between depression in adolescents and other psychiatric disorders and second and to study the different mental disorders comorbid to depression.

Methods: We conducted a descriptive, retrospective and analytic survey carried on 77 subjects having been followed in the child psychiatry department of Sfax for depressive disorders diagnosed according to the DSM-IV TR criteria during a period of 9 years (from January 1st 1998 till 31st December 2006)

Results: 49.3% of the youths with depression had comorbid conditions: anxiety disorders in 23.37% of cases, disruptive disorders in 13% of cases (conduct disorders in 11.7 % of cases and oppositional defiant disorders in 1.3 % of cases), personality disorders in 13% of cases, substance abuse in 3.9% of cases and alimentary behavior disturbances in 2.6% of cases. A superimposed major depressive disorder in adolescents with dysthymia (« Double depression ») was present in 10.4 of cases.

Conclusion: Throughout our study, we underline the frequency of the association between depression in teenagers and other mental disorders. The detection of this comorbidity has a great importance as it permits to understand the pathogenesis of depression in adolescents, to examine the implications of comorbidity for course and outcomes of this disorder and to elaborate the appropriate treatment.

Mots-clés
adolescent- comorbidité - troubles dépressifs

Key-words
Adolescent, Comorbidity, Depressive disorder

Les études portant sur la comorbidité aux troubles dépressifs à l'adolescence sont nombreuses. Ces études montrent que la sémiologie dépressive est rarement isolée à l'adolescence (1-7). Des manifestations associées dominent volontiers le tableau clinique, pouvant contribuer à la méconnaissance durable de la dépression à cet âge. Plusieurs auteurs soulignent qu'il est extrêmement peu probable que ces taux très élevés de comorbidité soient le résultat d'effets aléatoires (8, 9). Ces auteurs mettent en doute l'existence de troubles dépressifs à l'état pur avant l'âge adulte et suggèrent que ce qu'on appelait hier dépression masquée serait en grande partie ce qu'on appelle aujourd'hui la comorbidité (10). La comorbidité psychiatrique à l'adolescence est associée à un moins bon pronostic, une réponse moindre au traitement et une évolution plus importante vers la chronicité (6). De même, le risque de tentatives de suicide est plus élevé en cas d'association à un trouble psychiatrique comorbide (11).
L'objectif de la présente étude était d'étudier la prévalence de la comorbidité psychiatrique aux différents troubles dépressifs à l'adolescence d'une part, et la relation entre les différents troubles psychiatriques comorbides et les différents types de troubles dépressifs d'autre part.

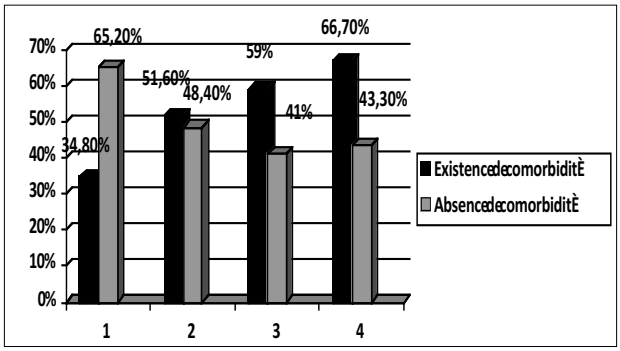
PATIENTS ET METHODES

L'étude était rétrospective, descriptive et analytique, portant sur 77 adolescents, suivis au service de pédopsychiatrie du CHU Hédi Chaker de Sfax pour troubles dépressifs et qui ont été recrutés durant une période de 9 ans. Les diagnostics de troubles dépressifs et de troubles comorbides ont été portés selon les critères du DSM IV TR. Ont été exclus de cette étude, les adolescents qui ont présenté un épisode dépressif dans le cadre d'un trouble bipolaire ou un trouble de l'adaptation avec humeur dépressive.

RESULTATS

La moyenne d'âge des adolescents lors de la première consultation était de 15,5 ans, le sex ratio était de 1,1 (52 garçons et 47 filles). Le niveau socio-économique était bon dans 12,1% des cas, moyen dans 44,5% des cas et bas dans 43,4% des cas. L'origine urbaine a été notée chez 57,5% des adolescents, l'origine semi-urbaine dans 20,2% des cas et rurale dans 22,3% des cas. La comorbidité psychiatrique a été notée dans 49,3% des cas. La fréquence de la comorbidité dans les différents troubles dépressifs est représentée dans la figure n°1 et celle des différents types de troubles comorbides dans le tableau 1.
Les troubles anxieux représentaient les troubles comorbides les plus fréquents dans notre série. Les différents types de troubles anxieux sont représentés dans le tableau 2.

Figure 1: Répartition des différents types de dépression selon l'existence ou non de comorbidité psychiatrique (sur un total de 77)



1 : Trouble dépressif majeur (TDM) isolé
2 : Trouble dysthymique
3 : Trouble dépressif non spécifié (TDNS)
4 : Trouble dépressif majeur (TDM) récurrent

Tableau 2 : Type de trouble anxieux comorbide aux troubles dépressifs

Type de trouble anxieux	Nbre	(%) N= 18	(%) N= 77
Trouble anxiété généralisée (TAG)	8	44,4	10,3
Phobie sociale	4	22,2	5,2
Trouble panique	2	11,1	2,6
Trouble obsessionnel compulsif	1	5,6	1,3
Type non précisé	3	16,6	3,9
Total	18	100	23,37

Les troubles du comportement perturbateur (TCP) étaient à type de trouble des conduites dans 11,7% des cas et de trouble oppositionnel avec provocation (TOP) dans 1,3% des cas, alors qu'aucun cas de trouble hyperactivité avec déficit d'attention

Tableau 1 : Répartition des troubles comorbides en fonction des différents types de troubles dépressifs

Type de trouble dépressif / Trouble comorbide (%)	TDM isolé (29,8%)	TDM récurrent (7,8%)	Dysthymie (40,26%)	TDNS (22,07%)	S*	Fréquence générale
Trouble anxieux	17,4	50	25,8	17,64	NS (P= 0,3)	23,37
Troubles du comportement perturbateur	0	16,6	12,9	23,5	NS (P= 0,1)	13
Troubles de la personnalité	13,04	33,3	9,7	11,7	NS (P= 0,5)	13
Abus de substances	0	16,6	3,2	5,9	NS (P= 0,3)	3,9
Trouble du comportement alimentaire	4,3	0	3,2	0	NS (P= 0,9)	2,6
Autre	0	0	6,4	5,9	NS (P= 0,9)	3,9

NB : Différence statistique non significative (P>0,05)

n'a été retrouvé. Les troubles de la personnalité ont été notés dans 13% des cas. Il s'agissait de personnalité antisociale dans 3, 9% des cas et de personnalité histrionique dans 9,1% des cas. L'utilisation de produits toxicomanogènes, à type de cannabis, d'alcool, de tabac, de psychotropes et de « Neffa » (tabac prisé), a été observée chez trois adolescents. L'association à d'autres troubles psychiatriques, à type de retard mental léger, de bégaiement et d'énurésie diurne et nocturne, a été aussi relevée chez trois adolescents. Le trouble dysthymique était associé à un trouble dépressif majeur (TDM) isolé ou récurrent (double dépression) dans 10,4% des cas, soit chez huit adolescents.

DISCUSSION

Cette étude montre que les troubles dépressifs chez l'adolescent sont souvent accompagnés d'autres troubles psychiatriques ; notamment lorsqu'il s'agit de TDM récurrent. Cette association complique le diagnostic et la prise en charge, imposant une enquête clinique large qui dépasse le cadre des troubles de l'humeur.

La fréquence de cette association varie considérablement selon les études ; avec des taux allant de 5 à 90% (2, 12-15). La comparaison de nos résultats avec ceux des autres études figure dans le tableau 3.

Tableau 3 : Fréquence des troubles psychiatriques comorbides aux troubles dépressifs selon différentes études

Etude	Echantillon	Type de l'étude	Année	Fréquence (%)
Notre étude	77 adolescents	Rétrospective	1998-2006	49,3
Essau (2)	1235 adolescents	Transversale	2008	63,5
Lewinsohn et coll. (4)	Cohorte d'adolescents	Transversale	1995	42
Kolvin et al. (12)	-	-	1991	89

Certains auteurs soulignent que cette comorbidité élevée est une caractéristique particulièrement frappante des troubles de l'humeur à l'adolescence (9). Deux explications à cette comorbidité ont été rapportées. D'une part, la symptomatologie dépressive peut se retrouver dans divers autres troubles ; d'autre part, des troubles jugés distincts peuvent partager une étiologie commune. C'est le cas du TDM, du trouble dysthymique et des troubles anxieux (16). La comorbidité met aussi en évidence les limites d'une approche catégorielle des phénomènes dépressifs avant la fin de l'adolescence. Ces limites impliquent que les troubles de l'humeur ne sont pas simplement une version jeune des mêmes troubles à l'âge adulte. Les catégories nosologiques, bien qu'elles soient sommaires, sont souvent utiles pour décrire ces troubles. Cependant, elles cachent inévitablement la complexité de ces troubles dans cette tranche d'âge (9).

L'étude des troubles comorbides en fonction des différents types de troubles dépressifs a montré un taux de comorbidité plus élevé en cas de TDM récurrent (66, 7% des cas). Ces résultats rejoignent ceux de la littérature (17, 18).

Dans la présente étude, un TDM isolé ou récurrent était associé à un trouble dysthymique dans 10,4% des cas. Keller et al. (19) rapportent que 24% des adolescents atteints d'un TDM ont aussi un trouble dysthymique, qui avait débuté plus tôt. De même, Korczak et Goldstein (20), dans une étude épidémiologique nationale « National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) », ont trouvé une fréquence de 26% pour la double dépression dans un groupe de 854 adolescents atteints de TDM. Des taux plus élevés, de l'ordre de 70% sont observés dans des études réalisées en population clinique (21, 22). Cette comorbidité est associée à des difficultés d'adaptation marquées qui persistent souvent pendant de nombreuses années (9, 23).

Conformément aux résultats des travaux antérieurs, les troubles les plus fréquemment associés au trouble dépressif étaient les troubles anxieux (1, 2, 3, 5, 7, 14). Leur fréquence varie entre 20% et 75%. Les résultats des différentes études figurent dans le tableau 4.

La relation entre troubles anxieux et troubles dépressifs représente un enjeu psychopathologique difficile, tant sur le plan clinique, neurobiologique, génétique que thérapeutique (24). Il existe trois points de vue différents sur les rapports entre ces deux troubles (24). Le premier est le point de vue traditionnel qui considère que les deux sont différents tant d'un point de vue clinique que d'un point de vue pronostic. Le deuxième est le modèle de comorbidité selon lequel les deux

Tableau 4 : Fréquence des troubles anxieux comorbides aux troubles dépressifs selon différentes études

Etude	Année	Echantillon	Type de l'étude	Fréquence (%)
Notre étude	1998-2006	77 adolescents	Rétrospective	2 3,37
Korczak et Goldstein (20)	2009	854 adolescents	Etude épidémiologique nationale	36
Essau (2)	2008	1235 adolescents	Transversale	47
Avenevoli et al (1)	2001	203 enfants et adolescents (7- 17ans)	Longitudinale prospective	73,8
Lewinsohn (4)	1995	-	-	21

troubles peuvent non seulement être présents à un même moment, mais également coexister sur la vie entière chez un même individu. Le troisième modèle est dit « le modèle mixte anxio- dépressif ».

Dans notre série, les troubles anxieux ont été retrouvés avec une fréquence plus élevée en cas de TDM récurrent qu'en cas de dysthymie et de trouble dépressif non spécifié (TDNS). Moffitt et al. (25), dans une étude prospective et longitudinale d'une cohorte de 1037 sujets suivis depuis la naissance jusqu'à l'âge de 32 ans, trouvent un taux de comorbidité de troubles anxieux aux TDM dans 48% sur la vie entière. Dans l'étude longitudinale de Kovacs et al.(26) ayant porté sur 39 enfants et adolescents atteints de trouble dysthymique, la comorbidité aux troubles anxieux était de 23%. Dans notre étude, le trouble du comportement perturbateur (TCP) était associé aux troubles dépressifs dans 13% des cas. Ce taux est plus faible que les taux rapportés dans les études antérieures. En effet, ceux-ci varient entre 20 % et 80% (27-29) (Tableau 5). Plusieurs études basées sur des échelles d'évaluation du comportement rapportent que les corrélations entre les symptômes dépressifs et les comportements perturbateurs sont très élevées (9, 30, 31).

Les troubles des conduites (TC) ont été notés chez 11,7% des adolescents de notre échantillon. Harrington et al. soulignent que ces troubles des conduites ne seraient pas plus fréquents chez les adolescents déprimés que chez ceux consultant en psychiatrie pour un autre motif. Ces mêmes auteurs rapportent que le risque de récidive dépressive est moindre chez ces patients. Ils suggèrent que le recours aux conduites agies protège d'une certaine manière l'adolescent contre une décompensation dépressive (32). La cooccurrence de troubles dépressifs avec le TC est préoccupante, car certaines études suggèrent qu'elle entraîne des difficultés accrues, notamment un plus grand nombre de tentatives de suicide et plus d'abus de substances (4, 33, 34). De plus, la présence de ces troubles des conduites est associée à un risque d'évolution vers les troubles de la personnalité du type antisociale, vers la criminalité et vers l'éthylisme chronique, à l'âge adulte (32, 35).

L'absence d'adolescents atteints de trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA), comorbide au trouble dépressif dans notre échantillon est en accord avec l'explication de Egger qui suggère que l'association entre dépression et THADA est artificielle (36). En effet, la cooccurrence élevée disparait lorsque des symptômes telle que l'irritabilité sont pris en considération.

Dans la présente étude, l'abus de substance était associé à la dépression dans 3,9% cas. Plusieurs explications sont avancées pour rendre compte de cette association : Il peut s'agir d'une vulnérabilité commune à ces deux problèmes. D'autres part, la consommation de produit, qui est souvent associée à d'autres troubles des conduites, peut être à l'origine de conflits et donc de dépression. Par ailleurs, on peut considérer cette consommation comme une forme d'automédication pour les troubles dépressifs. L'abus de substances à l'adolescence doit de toute façon être un signal d'alerte pour le clinicien et faire rechercher d'éventuels problèmes psychopathologiques sous-jacents (14).

Les troubles de la personnalité ont été notés chez 13% des adolescents. Certaines études rapportent l'existence de troubles de la personnalité, en particulier de type limite chez les adolescents déprimés (29, 37). Cependant, la validité de ce diagnostic a été critiquée (38).

Les troubles du comportement alimentaire ont été notés seulement chez deux adolescents (2%). Selon Dumas (9), ces troubles s'accompagnent souvent de symptômes dépressifs ou d'un trouble de l'humeur. La nature des associations entre ces psychopathologies et leur rôle dans l'évolution des troubles de l'humeur restent cependant à élucider.

CONCLUSION

Les résultats de la présente étude suggèrent la fréquence élevée des troubles psychiatriques associés à la dépression à l'adolescence et notamment les troubles anxieux. Cependant cette hypothèse devrait être confirmée par des études longitudinales et comparatives (sujets déprimés vs des sujets normaux).

Les troubles comorbides aux troubles dépressifs à l'adolescence sont importants à déceler car leur présence augmente le risque suicidaire et justifie des mesures particulières sur le plan thérapeutique.

Tableau 5: Fréquence des troubles du comportement perturbateur comorbides aux troubles dépressifs selon différentes études

Etude	Année	Echantillon	Type de l'étude	Fréquence (%)
Notre étude	1998-2006	77 adolescents	Rétrospective	TCP : 13 ; TC : 11,7 TOP : 1,3 ; ADHD : 0
Avenevoli (1)	2001	203 enfants et adolescents (7- 17ans)	Longitudinale prospective	TC : 33,3 ; TOP : 26,2 ADHD : 23,8
Masi et al. (27)	1998	-	-	20 à 30
Ferro et al. (28)	1994	-	-	36 à 80
Fleming et Offord (29)	1990	Enfants et adolescents (6 -16ans)	synthèse de 14 études communautaires	TC : 17 à 79 ; TOP : 0 à 50 ; ADHD : 0 à 57

Références

1. Avenevoli S, Stolar M, Li J, Dierker L, Ries Merikangas K. Comorbidity of depression in children and adolescents: models and evidence from a prospective high-risk family study. Biol Psychiatry 2001; 49:1071-81.
2. Essau CA. Comorbidity of depressive disorders among adolescents in community and clinical settings. Psychiatry Research 2008; 158:35-42.
3. Karlsson L, Pelkonen M, Ruuttu T. et al. "Current comorbidity among consecutive adolescent psychiatric outpatients with DSM-IV mood disorders." Eur. Child Adolesc. Psychiatry 2006; 10:1-13
4. Lewinsohn PM, Rohde P, Seeley JR. Adolescent psychopathology: II. The clinical consequences of comorbidity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34:510 –19.
5. Masi G, Millepiedi S, Mucci M, et al. Phenomenology and comorbidity of dysthymic disorder in 100 consecutively referred children and adolescents: Beyond DSM-IV. Can J Psychiatry 2003; 48:99-105.
6. Newman D, Moffitt T, Caspi A, Silva P. Comorbid mental disorders: Implications for treatment and sample selection. J Abnorm Psychol 1998 ; 107:305?11.
7. Rohde P, Lewinsohn PM, Seeley JR. Comorbidity of unipolar depression: II. Comorbidity with other mental disorders in adolescents and adults. . J Abnorm Psychol 1991; 100: 214- 22.
8. Caron C, Rutter M. Comorbidity in child psychopathology: Concepts, issues and research strategies. J Child Psychol Psychiatry 1991; 32: 1063-80.
9. Dumas JE. Les troubles de l'humeur. Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent. De Boeck et Larcier, 2007.
10. Hammen C, CompasB. Unmasking unmasked depression: The problem of comorbidity in child and adolescent depression. Clin Psychol Rev 1994; 14: 585-603.
11. Cicchetti D, Toth SL. The development of depression in children and adolescents. Am Psychol 1998; 53: 221?41.
12. Kolvin I, Barrett ML, Bhate SR, et al. The Newcastle child depression project: Diagnosis and classification of depression. Brit J Psychiatry 1991 ;159 : 9-21.
13. Lewinsohn PM, Rohde P, Seely JR-Adolescent psychopathology: III. The clinical consequences of comorbidity. J. Am. Acad. Child Adolesc.Psychiatry 1995, 34:510-19.
14. Marcelli D, Berthaut E. Dépression et tentative de suicide à l'adolescence. Masson, Paris, 2001.
15. Nottelmann ED, Jensen PS. Comorbidity of depressive disorders in children and adolescents: rates, temporal sequencing, course and outcome.In: Essau, C.A., Petermann, F. (Eds.), Depressive disorders in children and adolescents: Epidemiology, risk factors, and treatment. Jason Aronson, Northvale, NJ. 1999
16. Faraone SV, Biederman J, Mennin D et al. Attention deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: A familial subtype? J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatr 1997, 36: 1378-87.
17. Angold A, Costello EJ. Depressive comorbidity in children and adolescents: empirical, theoretical, and methodological issues. Am. J. Psychiatry 1993;150, 1779–91.
18. Sihvola E, Rahkonen AK, Dick DM, Pulkkinen L, Rose RJ, Marttunen M. Minor depression in adolescence: Phenomenology and clinical correlates. J Affect Disord 2007; 97 : 211-18.
19. Keller MB, Beardslee W, Lavori PW, Dorer DL, Samuelson H. Course of major depression in non referred adolescents: A retrospective study. J Affect Disord 1988 ; 15: 235- 43.
20. Korczak DJ, Goldstein BI. Childhood Onset Major Depressive Disorder: Course of Illness and Psychiatric Comorbidity in a Community Sample. J Pediatr 2009 ; :118-23
21. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE et al. Child and Adolescent Depression.: A review of the past ten years. J Am Child Adolesc Psychiatry 1996; 35:1427-39.
22. Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C, Parrone PL. Childhood- onset dysthymic disorder: clinical features and prospective naturalistic outcome. Arch Gen Psychiatry 1994, 51:365- 74.
23. Weller EB, Weller RA. Depression in adolescents growing pains or true morbidity? J Affect Disord 61, 2000: S9-S13.
24. Warner V, Weissman MM, Fendrich M. The course of major depression in the offspring of depressed parents: incidence, recurrence and recovery. Arch Gen Psychiatry 1992; 49, 795-801.
25. Moffitt TE, Harrington HL, Caspi A, Cohen JK, Goldberg D, Gregory AM. Depression and Generalized Anxiety Disorder. Arch Gen Psychiatry. 2007;64:651-60.
26. Kovacs M, Gatsonis C, Paulauskas SL, Richards C. Depressive disorders in childhood: IV. A longitudinal study of comorbidity with and risk for anxiety disorders. Arch. Gen. Psychiatry 1989; 46:776–82.
27. Masi G, Favilla L, Mucci M. Depressive disorder in children and adolescents. Eur J Pediatr Neurology 1998; 2: 287-95.
28. Ferro TT, Carlson GA, Grayson P, Klein DN. Depressive disorders :distinction s in children. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry 1994; 33:664-70.
29. Fleming JE, Offord DR. Epidemiology of childhood depressive disorders: a critical review. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990; 29: 571-80.
30. Bird HR, Gould MS, Staghezza B. Patterns of diagnostic comorbidity in a community sample of children aged 9 through 16 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1993; 32:361–68.
31. Simic M, Fombonne E. Depressive conduct disorder: symptom patterns and correlates in referred children and adolescents. J Affect Disord 2001;62:175–85
32. Harrington R, Fudge H, Rutter M. Adult outcomes of childhood and adolescent depression. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry 1991; 30:434-9.
33. Marmorstein NR, Iacono WG. Major depression and conduct disorder in twin sample: gender, functionning, and risk for future psychopathology. J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry. 2003;42:225–33.
34. Toupin J, Yann Le Corff, Pauzé R . Symptomatologie et adaptation psychosociale des adolescents ayant un trouble dépressif cooccurrent à un trouble de comportement perturbateur. Rev Can Psychiatrie 2008 ; 53 :43–51.
35. Loeber R, Burke JD, Lahey BB. What are adolescents antecedents to antisocial personality disorder? CBMH 2002; 12:24 –36.
36. Egger H. Irritability and preschool mental health. Paper presented at: 12th Scientific Meeting of the International Society for Research in Child and Adolescent Psychopathology; New York, 2005.
37. Marton P, Korenblum MP, Kutcher et al. Personnality dysfunction in depressed adolescents. Can J. Psychiatry 1989, 34:810-813.
38. Akiskal HS, The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: Beyond DSM IV. J Clin Psychopharm 1996 ; 16 : 4S-14S.