

## Annexes

**Tableau 1. Définition de l'épisode maniaque selon le DSM-5.**

Critères	L'épisode maniaque remplit les critères A-D.
A.	Humeur anormalement élevée, persistante $\geq$ 1 semaine, présent presque chaque jour, la plus grande partie de la journée avec augmentation des activités dirigées vers un but ou augmentation de l'énergie.
B.	$\geq$ 3 des symptômes suivants : 1. Idées de grandeur ou augmentation de l'estime de soi 2. Diminution du sommeil (reposé après 3h de sommeil) 3. Logorrhée 4. Fuite des idées 5. Inattention 6. Augmentation d'activités dirigées vers un but ou agitation psychomotrice 7. Engagement excessif dans des activités à haut risque (dépenses ou investissements inconsidérés, indiscretions sexuelles)
C.	Trouble suffisamment sévère pour provoquer une perte d'activité professionnelle et sociale marquée, nécessiter une hospitalisation à des fins d'assistance ou avoir une composante psychotique associée.
D.	Trouble non attribuable à une substance (médicament, abus de drogues, traitement)

**Tableau 2. Définition de l'épisode hypomaniaque selon le DSM-5.**

Critères	L'épisode hypomaniaque remplit les critères A-F.
A.	Humeur anormalement élevée, persistante $\geq$ 4 jours d'affilée, présent presque chaque jour, la plus grande partie de la journée avec augmentation des activités dirigées vers un but ou augmentation de l'énergie.
B.	Cf. épisode maniaque
C.	Changement de fonctionnement, pas caractéristique si pas symptomatique.
D.	Trouble de l'humeur et changement de fonctionnement observable par d'autres personnes.
E.	<b>Pas de perte fonctionnelle ou sociale marquée, ou nécessitant une hospitalisation. Pas de caractéristiques psychotiques.</b>
F.	Trouble non attribuable à une substance (médicament, abus de drogues, traitement)

**Tableau 3. Définition de l'épisode dépressif selon le DSM-5.**

<b>Critères</b>	l'épisode dépressif majeur remplit les critères A-C.
A.	<p>≥ 5 des symptômes suivants présents pendant 2 semaines d'affilées et marquant un changement de l'état antérieur; au moins 1 des symptômes étant l'humeur dépressive ou la perte d'intérêt ou de plaisir.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Humeur dépressive la plus grande partie de la journée, presque chaque jour, ressenti ou observé par autrui.</li> <li>2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour presque toute voire toute activité quotidienne.</li> <li>3. Perte de poids significative (&gt;5% du poids en un mois) ou diminution/augmentation de l'appétit presque chaque jour.</li> <li>4. Insomnie ou hypersomnie presque chaque jour.</li> <li>5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque chaque jour.</li> <li>6. Fatigue ou perte d'énergie presque chaque jour.</li> <li>7. Dévalorisation de soi ou culpabilité excessive ou inappropriée presque chaque jour.</li> <li>8. Diminution de la concentration, indécision presque chaque jour.</li> <li>9. Pensées sur la mort, idées suicidaires récurrentes sans ou avec plan de passage à l'acte, ou tentative de suicide.</li> </ol>
B.	Souffrance significative ou réduction de la sociabilité, de l'activité professionnelle, ou autres domaines de fonctionnement.
C.	Trouble non lié aux effets physiologiques d'une substance ou d'autre traitement.

**Tableau 4. Définition des états mixtes dans le TB I, II selon le DSM-5.**

<b>Episode maniaque/hypomaniaque mixte</b>	
A.	<p>Tous les critères de l'épisode maniaque/hypomaniaque ET ≥3 des symptômes suivants la plupart des jours de l'épisode :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Humeur dépressive ou dysphorie marquée (ex. tristesse, vide)</li> <li>2. Diminution de l'intérêt ou du plaisir dans toutes les activités ou presque</li> <li>3. Ralentissement psychomoteur presque chaque jour</li> <li>4. Fatigue ou perte d'énergie</li> <li>5. Dévalorisation de soi ou culpabilité excessive ou inappropriée</li> <li>6. Pensée sur la mort, idées suicidaires récurrentes sans plan de passage à l'acte, plan de passage à l'acte spécifique ou tentative de suicide.</li> </ol>
B.	Symptômes de mixité observables par autrui et traduisant un changement de comportement.
C.	Si critères complets simultanés pour l'épisode maniaque et dépressif, on parle d'épisode

	maniaque à caractéristiques mixtes.
D.	Les symptômes mixtes ne sont pas attribuables à une substance (drogue, médicament ou autre traitement).
<b>Episode dépressif mixte</b>	
A.	<p>Tous les critères de l'épisode dépressif majeur ET <math>\geq 3</math> des symptômes maniaques/hypomaniaques suivants la plupart des jours de l'épisode :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. humeur élevée</li> <li>2. Augmentation de l'estime de soi ou idées de grandeur</li> <li>3. Logorrhée inhabituelle</li> <li>4. Fuite des idées</li> <li>5. Augmentation d'énergie ou des activités dirigées vers un but (sociales, professionnelles, sexuelles)</li> <li>6. Augmentation ou excès d'activités à haut risque (dépenses ou investissements financiers inconsidérés, indiscretions sexuelles).</li> </ol>
B.	Symptômes de mixité observables par autrui et traduisant un changement de comportement.
C.	Si critères complets simultanés pour l'épisode maniaque et dépressif, on parle d'épisode maniaque à caractéristiques mixtes.
D.	Les symptômes mixtes ne sont pas attribuables à une substance (drogue, médicament ou autre traitement).

**Tableau de synthèse des références par ordre alphabétique.**

Article	Caractéristiques démographiques	Evolution et caractéristiques cliniques	Comorbidités	Classification diagnostique	Méthode d'évaluation	Taille/type de l'échantillon	Résultats	Limitations
<b>Baldessarini et al. 2010, Dissimilar morbidity following initial mania versus mixed-states in type-I bipolar disorder</b>		1. Risque de rechute d'un épisode mixte  2. Morbidité psy Axe I (EM, EDM, EH, épisode mixte, dysthymie, dysphorie)		Bipolaire I avec SCID	- Auto-questionnaires, entretiens semi-structurés - Entretien avec médecins - dossiers médicaux - 36-item Expanded Brief Psychiatric Rating Scale - 24-item Hamilton Depression Rating Scale - Young Mania Rating Scale	Etude clinique prospective de 2 ans de 247 bipolaires I	1. Lors d'un premier épisode mixte versus premier EM pur : risque augmenté de développer un futur épisode mixte (12x plus si premier épisode mixte, $p < 0.0001$ )  2. Une plus grande morbidité d'autres troubles psychiatriques de l'axe I (EM, EH, 6.5x plus d'EDM ( $p < 0.0001$ ), dysphorie, dysthymie (69% en plus, $p = 0.03$ )) lors d'un premier épisode mixte versus pur (1.59x plus, $p < 0.0001$ )	- Incertitudes dans l'évaluation des comorbidités (biais selon le type d'hôpital (universitaire, privé, psychiatrique), de l'humeur actuelle) - Certains épisodes ont débutés avant l'hospitalisation et l'entrée dans l'étude - Traitements non contrôlés pendant le suivi.
<b>Cassidy et al. 1998, Signs and symptoms of mania in pure and mixed episodes.</b>		1. Irritabilité et variations de l'humeur liée aux EM mixtes		Bipolaire DSM-III-R, mixité selon DSM-III-R	- Scale for manic states - Beigel-Murphy Manic-State Rating Scale - Entretien direct de 20 min	Etude de cohorte de 316 bipolaires (273 bipolaires purs, 43 bipolaires mixtes) entre 18-82 ans	1. Les bipolaires EM mixtes ont plus de variations de l'humeur et d'irritabilité que les bipolaires avec EM purs (0.767x vs 0.473x, $p < 0.02$ )	- DSM-III-R trop rigide pour la mixité.
<b>Goldberg et al. 1997, Rapid titration of mood stabilizers predicts remission from mixed or pure mania in bipolar patients</b>		1. Réponse aux traitements (lithium, valproate, carbamazépine)		Bipolaire I selon le DSM-III-R, mixité selon DSM-III-R	- Clinical global impression scale	Etude clinique rétrospective de 120 bipolaires I selon DSM-III-R. 58% bipolaires mixtes (2-3 symptômes ou plus) et 42% bipolaires purs	1. Combinaison lithium + antiépileptique diminue la durée de rémission chez les mixtes ( $p < 0.04$ ). Pas de différence de réponse entre les mixtes et les purs au	- Analyse rétrospective - Patients d'un seul hôpital - Modalités de traitement non randomisées - Pas de contrôle du mécanisme

						Gr.1 : lithium Gr.2 : carbamazépine ou valproate Gr.3 : lithium + (carbamazépine ou valproate)	lithium, valproate, carbamazépine.	d'administration du TTT et de la fréquence - Pauvre puissance statistique de l'échantillon pour les petites différences - Interaction d'autres médicaments (benzodiazépines, neuroleptiques) et de la psychoéducation.
<b>Goldberg 2009, Manic Symptoms During Depressive Episodes in 1,380 Patients With Bipolar Disorder: Findings From the STEP-BD</b>	1. Âge d'initiation 2. Sexe 3. Age moyen	4. Risque de suicide  5. Irritabilité  6. Fuite des idées, agitation psychomotrice et inattention dans les EDM	7. Abus de substances	Dx Bipolaire avec EDM (I ou II) selon le DSM-IV avec le MINI (mini- International neuropsychiatric interview)	- Affective Disorders Evaluation (version modifiée du Structured Interview for DSM-IV (SCID)) - Montgomery- Åsberg Depression Rating Scale - Young Mania Rating Scale	Etude transversale de population. Sur 4107 personnes, échantillon de 1380 bipolaires, dont 401 bipolaires I et 979 Bipolaires II. Groupe EDM pur, EDM mixte subthreshold (1- 3 symptômes maniaques), mixte complet (≥4 symptômes)	1. Mixtes subthreshold et mixte complet ont un âge d'initiation plus précoce que les bipolaires avec EDM pur (15.0 +/-7.7 et 14.3 +/-8.1 vs 18.0 +/- 9.0, p<0.0001)  2. Prévalence augmentée d'EDM mixtes chez les hommes vs femmes (hommes mixtes n=137, 67.2% vs femmes mixte n=67, 32,8%), RR = 7.86, 95%CI = 5.73-10.77)  3. EDM mixtes plus jeunes que purs (36.0 vs 40.6, p=0.003)  4. Risque 1.49x plus grand de suicide chez les mixtes complets	- Dx DSM-IV-TR - Sévérité déterminée par l'Affective disorder evaluation et la Young Mania Rating Scale - Focalisation plus grande sur les symptômes affectifs individuels plutôt que sur le concept nosologique de l'épisode mixte selon le DSM-IV - Groupes de mixité non basés selon le DSM-5

							<p>vs purs (1.08-2.04 CI 95%), et 1.1x plus grand chez les mixtes subthreshold vs purs (0.87-1.41 CI 95%)</p> <p>5. Irritabilité plus fréquente chez les bipolaires avec EDM mixte(full/subthreshold) vs pur (52.3%/40.0% vs 20.9%, p&lt;0.0001)</p> <p>6. La fuite des idées et l'agitation psychomotrice est hautement corrélée à une mixité de 4 symptômes mixtes ou plus (0.33x, p&lt;0.0001)</p> <p>7. Risque d'abus de substance augmenté chez les mixtes subthreshold vs bipolaire purs (15.7% vs 14.4%, ratio risque 1.11x, CI 95% 0.79-1.55), et mixtes complets vs purs (23% vs 14.4%, RR 1.61, CI95% 1.10-2.35)</p>	
<p><b>Gonzalez-Pinto 2011, Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients : 10 years outcomes in the Vitoria prospective naturalistic study in Spain</b></p>	<p>1. Âge d'initiation</p> <p>2. Age moyen</p> <p>3. Niveau d'éducation</p> <p>4. Statut</p>		<p>5. Abus de substance</p>	<p>Bipolaires I DSM-III-R/DSM-IV diagnostiqués selon le Structured clinical interview for</p>	<p>- Evaluation bimensuelle par des psychiatres avec le SCID-P interview</p>	<p>Echantillon prospectif clinique de 120 patients suivis sur 10 ans. Classés en groupe bipolaire mixte et non</p>	<p>1. Les bipolaires avec épisodes mixtes ont un plus jeune âge d'initiation par rapport au bipolaires purs (25.3 +/-10.1 vs 30.8 +/- 13.9 ans, p=0.025)</p>	<p>- Dx de bipolaires mixtes selon DSM-III-R/DSM-IV, donc inclut seulement les patients gravement atteints (tous les</p>

	socioéconomique			DSM-III-R Patient version (SCID-P)		mixte	<p>2. Pas de différence d'âge entre mixtes et purs (42.16 vs 47.09, p = 0.114)</p> <p>3. Pas de différence de niveau d'éducation (p=0.866)</p> <p>4. Pas de différence de statut socioéconomique (p=0.141)</p> <p>5. Pas de différence entre mixtes et purs dans l'abus de substances après ajustement pour l'âge d'initiation (OR 2.64, CI 95% 0.92-7.59, p=0.071)</p>	<p>symptômes mixtes)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La définition de comportement suicidaire varie des autres études, comparaison difficile</li> <li>- Information rapportées par le patient lors des visites bimensuelles: biais, pas de contrôle randomisé du ttt, manque d'autres variables dans l'analyse</li> </ul>
<b>Hergueta 2013</b> <b>Evaluating depressive symptoms in hypomanic and manic episodes using a structured diagnostic tool, validation of a new Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) module for the DSM-5 'With Mixed Features' specifier</b>		<p>1. Taux d'épisode mixte parmi les EM/EH selon entretien clinique</p> <p>2. Taux d'épisodes mixte parmi les EM/EH selon le MINI</p>		Bipolaire I, avec EM dans les 3 derniers mois, mixité selon le DSM-5,	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview)</li> <li>- Entretien clinique selon le DSM-5</li> </ul>	Etude prospective de 99 patients ayant complété le MINI et ayant été interviewés; comparaison des méthodes d'évaluation	<p>1. Taux de 46.5% d'épisodes mixtes parmi les EM selon les entretiens cliniques</p> <p>2. Taux de 58.6% d'épisodes mixtes parmi les EM selon le MINI</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Limitations du MINI (symptômes rapportés par le patient lui-même et pas par des tiers, comme l'agitation psychomotrice),</li> <li>- Risque de surdiagnostic (faux positifs).</li> </ul>
<b>Kessing et al. 2008,</b> <b>The prevalence of mixed episodes during the course of illness in bipolar disorder</b>		<p>1. Risque d'avoir un épisode mixte en fonction du nombre d'épisodes</p> <p>2. Risque de rechute d'un</p>		Bipolaire selon CIM-10	- CIM-10	Etude de la population danoise de 1620 bipolaires (857 femmes et 763 hommes)	<p>1. La prévalence des épisodes mixtes sur 10 épisodes bipolaires consécutifs augmente avec le nombre d'épisodes chez la femme (6.7% au 1<sup>er</sup> épisode vs</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnostics de routine, non « research-based »</li> <li>- Etude en simple aveugle (les diagnostics précédents sont</li> </ul>

		épisode mixte					18.2% au 10 <sup>ème</sup> épisode, épisode 6-10 OR entre 1.90 et 3.33)  2. Risque augmenté de développer un futur épisode mixte lors d'un épisode mixte actuel versus un épisode pur (74.5% vs 2.2%, OD=150)	connus des cliniciens) - Les comorbidités (addictions) sont sous-rapportées
<b>Krüger et al. 2005, Pharmacotherapy of bipolar mixed states</b>		1. Réponse aux traitements		Bipolaire I mixtes vs purs		Méta-analyse d'études ou essais clinique sur bipolaires I purs vs mixtes	1. Les mixtes répondent moins bien au lithium. TTT 1 <sup>er</sup> choix : valproate et olanzapine (neuroleptique), carbamazépine a un effet protecteur sur les états mixtes	- Peu d'études randomisées en double aveugle
<b>Malhi et al. 2015, Agitation for recognition by DSM-5 mixed features specifier signals fatigue?</b>		1. Agitation psychomotrice  2. Augmentation de l'énergie, des activités  3. Fatigue/perte d'énergie Irritabilité inattention		Trouble dépressif majeur, dépression mixte, manie mixte selon le DSM-5	Evaluation clinique selon le DSM-5	Etude préliminaire de 61 patients. 51 avec dépression pure, 11 avec manie mixte, 10 avec dépression mixte	1. Agitation psychomotrice seule plus fréquente chez les EM mixte que les EDM mixte (91% vs 53%, chi-carré 4.21, p<0.05) et agitation psychomotrice ou l'augmentation d'activités dirigées vers un but plus fréquente chez les EM mixtes que les EDM mixtes (100% vs 13%, chi-carré 19.07, p<0.001)  2. Augmentation de l'énergie ou du nombre d'activités plus fréquent chez les	- Petite taille de l'échantillon - Biais de l'évaluation des symptômes dû aux traitements

							EM mixte que chez les EDM mixtes (82% vs 13%, chi-carré 12.19, p<0.001)	
							3. Fatigue/perte d'énergie plus fréquente chez EDM mixte que les EM mixtes (67% vs 27%, chi-carré 3.94, p<0.05)	
<b>Mazza 2012, Bipolar disorder: " pure " versus mixed depression over a 1-year follow-up</b>	1. Âge d'initiation 2. Sexe 3. Âge moyen 4. Niveau d'éducation 5. Etat civil 6. Statut professionnel	7. Nombre EDM 8. Nombre EM 9. Longueur des épisode	10. Comorbidités psychiatrique et EDM 11. EGF	Bipolaire I et II selon DSM-IV	- Structured Clinical Interview for Axis I DSM-IV Disorders (SCID-I) - Structured Clinical Interview for Axis II DSM-IV Personality Disorders (SCID-II) - Sévérité anxiété et dépression: Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS) - Sévérité manie et dépression mixte: Young Mania Rating Scale (YMRS), Global	Echantillon clinique de 114 patients entre 18-80 ans. Un groupe de 76 bipolaires avec dépression pure, un groupe de 38 bipolaires avec dépression mixte	1. Les bipolaires I et II avec EDM mixte ont un âge d'initiation plus précoce que les bipolaires I et II avec EDM pur (26.7 +/-5.9 vs 29.8 +/-8.6 ans, p<0.0483) 2. Pas de différence de prévalence chez la femme entre les bipolaires avec EDM pur vs mixte 52,6% vs 60.5%(p=0.4242) 3. Pas de différence d'âge entre bipolaires EDM pur vs mixte (45.3 vs 45.1, chi carré =0.05 p =0.9582) 4. Pas de différence de niveau d'éducation (p=0.8630) 5. Pas de différence d'état civil (p=0.8936) 6. Pas de différence	- Petit échantillon - Le dosage des médicaments n'a pas été pris en compte - Utilisation de la YMRS sur un échantillon de dépressifs

					Assessment of Functioning scale (GAF) Social Adjustment Self-evaluation Scale (SASS), Quality of Life Scale (QoL)		de statut professionnel (p=0.4945)  7. Pas de nombre augmenté d'EDM (p=0.92) chez bipolaires I et II mixtes vs purs  8. Pas de nombre augmenté d'EM (p=0.18) chez bipolaires I et II mixtes vs purs  9. Pas de durée plus longue des épisodes (p=0.77) chez bipolaires I et II mixtes vs purs  10. Pas d'augmentation significative des comorbidités psychiatriques chez les EDM mixtes vs purs pour l'axe I : 57.9% vs 50.0, p=0.43, pour l'axe II : 52.6% vs 35.5%, p=0.08, substance use disorder : 36.8% vs 39.5%, p=0.79)  11. Pas de différence significative de score dans le EGF entre les bipolaires avec EDM mixte et pur (p=0.8)	
<b>McIntyre 2013, DSM-5 mixed specifier</b>		1. Taux d'épisodes mixtes		Bipolaire I selon le DSM-	- Echelles (YMRS, PANSS)	Analyse post hoc de 2 essais	1. Taux de 4.3% d'épisodes mixtes	- Analyse post hoc d'études avec

<p><b>for manic episodes, evaluating the effect of depressive features on severity and treatment outcome using asenapine clinical trial data</b></p>		<p>dans les épisodes maniaques/hypomaniaques</p>		<p>IV, mixité selon le DSM-5</p>	<p>et MADRS)</p>	<p>cliniques randomisés en double aveugle de 960 patients suivis 3 semaines</p>	<p>parmi les épisodes maniaques/Hypomaniaques (au moins 3 item de la MADRS et au moins 4 items de la PANSS)</p>	<p>un design non prévu pour mesure la fréquence de la mixité dans le TB - Approximation pour définir la mixité selon le DSM-5 - Transposition des résultats difficile (exclusion des bipolaires avec de sévères comorbidités psychiatriques (risque suicidaire, etc))</p>
<p><b>McIntyre 2014, The prevalence and illness characteristics of DSM-5-defined “mixed feature specifier” in adults with major depressive disorder and bipolar disorder: Results from the International Mood Disorders Collaborative Project.</b></p>	<p>1. Sexe 2. Niveau d'éducation 3. Etat civil, 4. Statut professionnel</p>	<p>5. Nombre EM/EH 6. Nombre d'hospitalisations 7. Nombre de tentatives de suicide 8. Taux d'épisodes mixtes dans les EDM (bipolaires I) 9. Taux d'épisodes mixtes dans les EM (bipolaires I) 10. Taux d'épisodes mixtes parmi les EM (BP II)</p>	<p>12. Abus de substance lié aux EDM mixtes et EM mixtes 13. BMI, diabète 2, maladie auto-immune, polymorbidités somatiques 14. Comorbidités psychiatriques</p>	<p>Bipolaire I, II ou MDD (major depressive disorder) selon DSM-IV, états mixtes selon DSM-5 (1 symptôme ou plus</p>	<p>- MINI (mini international neuropsychiatric interview), - Young Mania Rating Scale - Montgomery Åsberg Depression Rating Scale - Hamilton Depression Rating Scale 17</p>	<p>Etude transversale de 982 patients 573 MDD, 255 BP I, 154 BP II de 18-75 ans.</p>	<p>1. Pas de différences de sexe entre les bipolaires mixtes et non mixtes (p= 0.352) 2. Pas de différence de niveau d'éducation (p=0.143) 3. Pas de différence d'état civil (p=0.269) 4. Chômage ou aide sociale plus prévalent chez les bipolaires avec EDM mixte vs pur (51.9% vs 46.5%, p &lt;0.05), et prévalence diminuée d'employés chez les EDM mixtes versus purs (33.8% vs 41.4%, p&lt;0.05)</p>	<p>- Diagnostic post-hoc de mixité - Hétérogénéité démographique, de la sévérité de la maladie, de la clinique, des comorbidités et du traitement dans l'échantillon - Etude transversale et pas prospective - Perte de données - Echantillon insuffisant pour comparer les bipolaires I avec les bipolaires II - Pas de focus sur l'agitation/l'irritabilité</p>

		11. Taux d'épisodes mixtes parmi les EDM (BP II)					<p>5. Pas de différence entre les mixtes et les purs pour le nombre d'EM/EH au cours de la vie</p> <p>6. Pas de différence du nombre d'hospitalisations</p> <p>7. Pas de différence de tentatives de suicide (p ajustée &gt; 1.0)</p> <p>8. Taux de 34% d'épisode mixte parmi EDM chez BP I</p> <p>9. Taux de 20.4% d'épisode mixte parmi EM chez BP I</p> <p>10. Taux de 5.1% d'épisodes mixtes parmi les EM chez les BP II</p> <p>11. Taux de 33.8% d'épisodes mixtes parmi les EDM chez les BP II</p> <p>12. Plus d'abus de substances chez EDM mixtes bipolaire et EM mixtes que chez les purs (EDM : 40.35% vs 26.58%, EM : 45% vs 38.46%, p corrigée &lt;0.002)</p> <p>13. Pas de</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

							différences entre mixtes et purs pour le BMI, diabète 2, maladie auto-immune, polymorbidités somatiques (p corrigée >1.0)	
							14. Pas de différences de comorbidités entre EM/EH mixtes vs EM/EH purs ou vs EDM mixtes (p corrigée >0.1).	
<b>Miller et al. 2016, Mixed Depression in Bipolar Disorder: Prevalence Rate and Clinical Correlates During Naturalistic Follow-Up in the Stanley Bipolar Network</b>	1. Sexe			Structured Clinical Interview for DSM-IV, états mixtes selon DSM-5	- Young Mania Rating Scale - Inventory of Depressive Symptomatology – Clinician-Rated Version (questionnaire rempli par le clinicien) - Clinical Global Impressions Scale for Bipolar Disorder - National Institutes of Mental Health Daily Life Chart (échelle)	Etude prospective clinique de 908 bipolaires pendant 7 ans, âgés de 17-81 ans. 507 femmes, 401 hommes, 681 bipolaires I, 187 bipolaires II, 18 bipolaires NOS, 22 bipolaires schizoaffectifs	1. Chez les bipolaires avec EDM, les femmes ont plus de probabilité de développer des épisodes mixtes (40.7%) que les hommes (34.4%, $\chi^2=8.47$ , $p<0.004$ ).	- Analyse rétrospective sur une étude prospective (hypothèses a priori) ce qui limite la généralisation de l'étude - Différence de durée d'évaluation (3 vs 7 jours) entre les échelles et les interviews : pas de distinction entre des symptômes simultanés ou rapprochés
<b>Pacchiarotti et al. 2011, Mania and depression. Mixed, not stirred.</b>	1. Niveau professionnel 2. Niveau socio-économique	4. Risque de comorbidité de l'axe I après un épisode mixte	11. antécédent de traitement antidépresseur 6 mois avant l'épisode	Bipolaire I DSM-IV, par SCID-II, SCID-II (Structured Clinical	- 21-item Hamilton Depression Rating Scale - Young	Etude clinique rétrospective de 134 bipolaires I 3 groupes : EM purs	1. EM mixtes uniquement ont un niveau professionnel plus bas que les EM purs uniquement et	- Etude rétrospective - Petit échantillon de bipolaires mixte

	3. Moyenne d'âge	5. Nombre d'EDM 6. Nombre d'états mixtes 7. Nombre d'EM 8. Nombre d'EH 9. Durée du séjour hospitalier 10. Episode actuel : EDM	actuel	Interview for DSM-IV-TR)	Mania Rating Scale (évaluation manie, dépression, mixité) - Entretiens structurés (données démographiques, fréquence des épisodes, comorbidités, hospitalisations)	uniquement, EM purs et états mixtes, EM mixtes uniquement	<p>les EM purs et états mixtes (34.3% vs 76.1%, chi carré = 16.751, p &lt; 0.001)</p> <p>2. EM mixtes ont un niveau socio-économique plus bas que les EM purs (p=0.04)</p> <p>3. EM mixtes seuls plus âgés que EM purs (44 vs 38.1 ans, F = 3.259, p = 0.034)</p> <p>4. Morbidité de l'axe I plus grande chez des patients avec histoire d'épisode mixtes uniquement versus EM purs (28.3% vs 54.3%, chi carré = 5.764, p=0.018)</p> <p>5. Pas de différence de nombre d'EDM entre mixtes et purs</p> <p>6. les mixtes seul ont plus d'états mixtes vs les mixtes partiels (p&lt;0.001)</p> <p>7. Pas de différence de nombre d'EM entre les mixtes partiel et les purs et pas de différence de nombre d'EM entre mixte et pur.</p> <p>8. Nombre d'EH plus</p>	<p>- Utilisation d'échelles diagnostiques non standardisées</p> <p>- Pas de données sur le TTT pharmacologique</p> <p>- Exclusion des patients n'ayant pas une polarité prédominante de l'humeur dans l'épisode</p>
--	------------------	---	--------	--------------------------	---	---	--	---

							<p>grand chez mixte seul vs pur/mixte partiel</p> <p>9. Durée de séjour hospitalier plus longue chez les MIX vs PMA (p=0.013), mais n'a pas été comparé pour PMIX vs MIX</p> <p>10. Les bipolaires purs ont plus d'EDM comme épisode actuel vs PMIX (34.8% vs 8.6%, chi carré = 22.493, p&lt;0.006)</p> <p>11. Plus d'antécédents de traitement antidépresseur 6 mois avant l'épisode actuel chez les PMIX vs PMA (57.1% vs 23.9%, p=0.002)</p>	
<p><b>Reinares 2015, Making sense of DSM-5 mania with depressive features</b></p>	<p>1. Âge d'initiation</p> <p>2. Sexe</p> <p>3. Etat civil</p> <p>4. Situation professionnelle</p> <p>5. Moyenne d'âge</p>	<p>6. Rémission fonctionnelle et des symptômes</p> <p>7. Fréquence et forme des premiers épisodes</p> <p>8. Nombre EM</p> <p>9. Nombre EH</p> <p>10. Nombre EDM</p> <p>11. Nombre total d'épisodes</p>	<p>13. Abus de substances</p> <p>14. Trouble de la personnalité</p>	<p>Bipolaire I DSM-IV-TR, par Young Mania Rating Scale, mixité selon le DSM-5</p>	<p>- Dossiers médicaux (démographique, antécédents, évolution) - Follow-up avec la version espagnole de la Young Mania Rating Scale - 17-item Hamilton Depression Rating Scale - Version espagnole de la</p>	<p>Echantillon clinique de 169 Bipolaires I de plus de 18 ans</p>	<p>1. Pas de différence d'âge de début de la maladie entre des bipolaires I purs et mixtes (28.74 +/-9.88 ans vs 27.41 +/-9.94 ans, p=0.439) mais les bipolaires I mixtes ont plus d'épisodes que les bipolaires I purs au début</p> <p>2. Pas de différence de sexe entre bipolaires I purs et mixtes (femmes purs</p>	<p>- Uniquement des Bipolaires I</p> <p>- Suivi de 6 mois seulement</p> <p>- Pas d'instrument d'évaluation standardisés pour évaluer des symptômes comme l'anxiété</p> <p>- Pas de contrôle randomisé du TTT pharmacologique</p> <p>- Absence de réajustement statistique pour</p>

		12. Nombre de cycles rapides			<p>Clinical Global Impression Scale for Bipolar Disorder</p> <p>- Functioning Assessment Short Test</p> <p>- 4-item Morisky–Green test</p>	<p>n=57(46.3%) vs hommes purs n=66(54.3%) et femmes mixte n=21(45.7%) vs homme mixte 25 (53.7%), p=1.000)</p> <p>3. Pas de différence d'état civil (célibataire, marié, divorcé, veuve (p=0.758)</p> <p>4. Pas de différence de situation professionnelle (p=0.063)</p> <p>5. Pas de différence d'âge (p=0.260)</p> <p>6. Pas de différence de rémission des symptômes, ni fonctionnelle à 6 mois, vs à 1 mois, pas significatif (p&lt;0.05).</p> <p>7. Pourcentage plus élevé de patients avec EM purs ayant eu un EM comme premier épisode (56.9% vs 32.6%), alors que les patients avec EM mixte ont plutôt eu un EDM (65.2% vs 42.3%, p=0.018), épisode mixte peu fréquent comme premier épisode (EM mixtes</p>	éliminer les biais dans l'étude prospective
--	--	------------------------------	--	--	--	---	---

							<p>2.2%, EM pur 0.8%)</p> <p>8. pas de différence de nombre d'EM entre mixtes et purs (p=0.859)</p> <p>9. Pas de différence de nombre d'hypomanies entre mixtes et purs (p=0.179)</p> <p>10. Plus d'EDM chez les mixtes que les purs (2.22 (2.15) 3.70 (2.88) chi carré = 2.94 p=0.005)</p> <p>11. Nombre total d'épisodes plus grand chez mixtes (p=0.027)</p> <p>12. plus de cycles rapides chez les EM mixtes que les purs (p=0.035)</p> <p>13. Pas de différence significative d'abus de substance entre bipolaires mixtes et non mixtes (p=0.39)</p> <p>14. Pas d'augmentation significative du trouble de la personnalité chez des mixtes vs purs (21.7% vs 10%, p=0.071)</p>	
<b>Shim et al. 2014,</b>	1. Âge d'initiation	3. Pourcentage de		Bipolaire I	- Analyse	- Echantillon	1. Le groupe manie	- Rétrospectif :

<p><b>A reevaluation of the possibility and characteristics in bipolar mania with mixed features</b></p>	<p>2. Moyenne d'âge</p>	<p>rémission inter épisodes 4. Suicidalité</p>		<p>DSM-IV-TR, états mixtes selon les critères de Cincinnati (symptômes de l'EDM DSM-IV-TR sauf l'insomnie et l'agitation</p>	<p>rétrospective de dossiers médicaux</p>	<p>clinique de 171 bipolaires I entre 15-75 ans. 3 groupes : manie pure, manie avec mixité probable (1-2 symptômes mixtes) et manie avec mixité établie (≥3 symptômes mixtes)</p>	<p>avec mixité établie a un âge d'initiation plus précoce vs manie pure (22.2 +/- 4.4 vs 30.1 +/- 12.2 ans, p=0.002)  2. Groupe manie pure plus jeune que mixte établi (33.2 vs 41.8, p&lt;0.05)  3. Pourcentage de rémission inter épisode différent entre manie pure, manie avec mixité probable et manie avec mixité établie (p=0.001), pas de différence significative entre manie pure et manie établie (p=0.1)  4. Suicidalité plus grande chez les mixtes définitifs que les purs (44.0% vs 11.9%, p=0.017)</p>	<p>biais de sous-estimation des épisodes subsyndromiques ... - Petite taille de l'échantillon - Pas d'utilisation d'un entretien structuré dans la récolte de données, manque éventuel d'informations importantes - Sous-catégorisation du groupe mixte en « mixte probable » et « mixte défini »</p>
<p><b>Shim et al. 2015, Prevalence rates and clinical implications of bipolar disorder "with mixed features" as defined by DSM-5</b></p>	<p>1. Âge d'initiation 2. Moyenne d'âge</p>	<p>3. Nombre d'hospitalisations  4. Taux d'épisodes mixtes selon le DSM-5 parmi 331 bipolaires  5. Taux d'EM mixtes parmi 331 bipolaires</p>		<p>Bipolaire I, II, NOS (DSM-IV-TR), caractéristiques mixtes selon le DSM-5</p>	<p>- Analyse rétrospective de dossiers médicaux</p>	<p>Echantillon clinique de 331 bipolaires de 15 à 75 ans. 4 groupes : manie mixte, manie pure, dépression mixte, dépression pure.</p>	<p>1. Les bipolaires mixtes ont un âge d'initiation plus précoce vs bipolaires purs (21.6 +/-7.0 vs 34.2 +/- 13.6 ans; p&lt;0.001)  2. Bipolaire mixtes plus jeunes que purs (25.2 ans vs 43.8 ans, p&lt; 0.05)  3. Un plus grand</p>	<p>- Rétrospective : sous-Dx des états mixtes, plus les EDM mixtes que les EM mixtes, car domaine clinique d'intérêt plus tardif - Exclusion des troubles de l'humeur secondaires aux médicaments/drogues, alors que selon le DSM-5</p>

		6. Taux d'EDM mixtes parmi 331 bipolaires  7. Taux d'épisodes mixtes selon le DSM-IV-TR					nombre d'hospitalisations chez les mixte que chez les purs (0.2+/-0.5 vs. 0+/-0.2, p<0.001)  4. Taux de 19.6% d'épisodes mixtes Taux de 15.7% d'EM mixtes  5. Taux de 3.9% d'EDM mixtes Taux de 6% d'épisodes mixtes selon le DSM-IV-TR	certaines peuvent être Dx troubles bipolaires selon la durée et l'expression des symptômes - La limitation d'inclusion à des patients entrant à l'hôpital peut surreprésenter les états mixtes et augmenter le risque de suicide et le nombre de tentatives de suicide
<b>Swann et al. 1997, Depression during mania. Treatment response to lithium or divalproex</b>		1. Réponse aux traitements (lithium, valproate)		Schedule for Affective disorders and schizophrénia, (SADS) : 2 items pour la manie ( depressed mood, worry, self-reproach, negative evaluation of self, discouragement, suicidal tendencies, loss of interest, fatigue, or social withdrawal), DSM-III	- SADS-Change version (inclus Mania rating scale) - Affective disorder rating scale - plasma drug levels - Behavior ideation scale	Essai clinique double aveugle de 179 patients maniaques selon le SADS. TTT divalproex(gr.1) Lithium(gr.2) Placebo (gr.3) Maniaques mixtes : 38 ans +/- 11 Maniaques purs : 40 ans +/- 12	1. Des symptômes dépressifs dans la manie sont associés à une mauvaise réponse au lithium, mais à une réponse égale au divalproex par rapport à la manie pure(p<0.05 à p<0.005 selon l'échelle d'évaluation)	Pas mentionné.
<b>Takehima 2015, DSM-5-defined 'mixed features' and Benazzi's mixed depression,</b>		1. Taux d'épisodes mixtes parmi les EDM chez BP II		Bipolaires II selon le DSM-IV, mixité selon le DSM-	- Interviews cliniques (non définis)	Etude prospective de 266 patients avec EDM dont	1. Taux de 7.6% d'épisodes mixtes parmi des EDM chez des bipolaires II	- Adaptation de la mixité du DSM-5 : raccourcissement de la durée des

<p><b>Which is practically useful to discriminate bipolar disorder from unipolar depression in patients with depression?</b></p>				<p>5, sauf pour la durée des symptômes mixtes dans l'EDM (définition de Benazzi)</p>		<p>217 bipolaires II entre 16 et 88 ans.</p>		<p>symptômes mixtes pendant l'EDM à 1 semaine ou plus vs la majorité de l'EDM selon le DSM-5</p>
<p><b>Young et al. 2015, Evaluating depressive symptoms in mania: a naturalistic study of patients with bipolar disorder</b></p>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anxiété liés aux EM mixtes</li> <li>2. Irritabilité liés aux EM mixtes</li> <li>3. Agitation psychomotrice liés aux EM mixtes</li> <li>4. Tentative de suicide</li> </ol>		<p>Bipolaire I selon le DSM-IV-TR et mixité selon le DSM-5</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MINI module (questionnaire)</li> <li>- Clinical Global Impression bipolar scale</li> </ul>	<p>Etude prospective de 1035 bipolaires I entre 18 et 73 ans. 34% bipolaires I mixtes (3 symptômes dépressifs ou plus), 66% bipolaires I purs (0-2 symptômes)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Plus d'anxiété chez les mixtes vs purs (99% vs 78%, <math>p &lt; 0.05</math>)</li> <li>2. Irritabilité chez les mixtes vs purs: 97% vs 91%, <math>p &lt; 0.05</math></li> <li>3. Agitation chez les mixtes vs purs: pas significatif</li> <li>4. 54% des mixtes vs 26% des purs font au moins une tentative de suicide au cours de leur vie, <math>p &lt; 0.05</math>.</li> </ol>	<p>- Etude naturelle = manque de contrôles</p>