Luis Augusto **Rohde**
Jan K. **Buitelaar**
Manfred **Gerlach**
Stephen V. **Faraone**
Editeurs

Guide

pour le
Trouble Déficit de
l'Attention/Hyperactivité

TDAH

Federation
Mondiale pour
le TDAH

GUIDE

de la FEDERATION MONDIALE
POUR LE TROUBLE DEFICIT
DE L'ATTENTION/HYPERACTIVITE

TDAH

Éditeurs
Luis Augusto **Rohde**
Jan K. **Buitelaar**
Manfred **Gerlach**
Stephen V. **Faraone**

AUTEURS

Luis Augusto Rohde (ed.) – Professeur de Psychiatrie, Division de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital de Porto Alegre, Université Fédérale de Rio Grande do Sul, Brésil.

Jan K. Buitelaar (ed.) – Professeur de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Département de Neuroscience Cognitive, Centre médical Université Radboud. Principal Investigateur à l'institut du Cerveau Donders, Cognition et Comportement, and responsable du Centre Universitaire du Caractère de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent. Pays Bas

Manfred Gerlach (ed.) – Professeur associé de Neurochimie Clinique, Département de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent de Psychosomatique, de Psychothérapie, Université de Würzburg, Allemagne.

Stephen V. Faraone (ed.) – Professeur de Psychiatrie distingué, Université SUNY Upstate, Syracuse, New York, USA.

David Coghill – Chaire de Santé Mentale Développementale, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Melbourne, Australie.

Dennis van der Meer – Chercheur, NORMENT, centre pour la Recherche sur les Psychoses KG Jebsen, Division de Santé Mentale et Addiction, Hôpital Universitaire et Institut de Clinique Médicale, Université d'Oslo, Oslo, Norvège.

Desiree Silva – Professeur de Pédiatrie, Université de l'Ouest Australien, Australie.

Francisco R. de la Peña Olvera – Professeur de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Université Nationale Autonome de Mexico. Responsable du département de recherche clinique dans l'Institut National de Psychiatrie "Dr Ramón de la Fuente Muñiz", Mexico, Mexique.

Jennifer Richards – Chercheur post-doctorante, Université de Groningen, Département de Psychiatrie, Centre Interdisciplinaire de Psychopathologie et pour la Régulation des Emotions (ICPE), Groningen, Pays-Bas

Lino Palacios Cruz – Professeur associé de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Université Nationale Autonome de Mexico. Chercheur en Sciences médicales rang D de l'Institut National de la Santé, Mexico. Researcher in Medical Sciences level D of National Institutes of Health, México. Investigateur principal dans programme PROMETEO (ADHD), Département d'Epidémiologie Clinique National, dans l'Institut National de Psychiatrie "Dr Ramón de la Fuente Muñiz", Mexico, Mexique.

Olayinka Olusola Omigbodun – Professeur et responsable du Département de Psychiatrie, directeur du centre de santé mental de l'enfant et de l'adolescent (CCAMH), université d'Ibadan, consultant en Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Universitaire, Ibadan, Niger.

Philip Asherson – Professeur de Psychiatrie au King's College de Londres, Royaume Uni

Ryan J. Kennedy – Praticien associé, Clinique Brown pour le TDAH et troubles associés, Manhattan Beach, Californie, USA.

Thomas E. Brown – Directeur de la Clinique Brown pour le TDAH et troubles associés, Manhattan Beach, Californie, USA; Professeur associé de psychiatrie et de Sciences Comportementales, Ecole de Médecine de Keck, Université du Sud de la Californie, USA

Tobias Banaschewski – Professeur de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Directeur Médical du Département de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et de Psychothérapie, Institut de Santé mentale, Mannheim, Allemagne.

Wai Chen – Professeur de Psychiatrie de l'Enfant, Université de l'Ouest Australien; Consultant en Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Département de la santé, Ouest Australien

Yi Zheng – Professeur de Psychiatrie, Département de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital Anding de Pékin, Université Médicale de la Capitale, Pékin, Chine.

EDITEURS JUNIOR

Brésil

Fausto Campani | Júlia Stocchero Amaro | Márcio Lemos Sônego

Chine

He Fan | Qi Yanjie | Huang Huanhuan | Qi Junhui | Chen Sijian

Luo Jie | Yin Shengjian

Mexique

Adriana Arias Caballero | Frinné Galicia Moreno | Miriam T. Serment Azuara Maria Rosa Palacios Heredia

Traduction de la version pour les pays francophones

Jacques Bouchez
Centre Troubles Neurodéveloppement Adulte-TDAH
Hôpital Sainte Anne
GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences
1 Rue Cabanis, 75014 Paris. France

Préface

En recherchant sur les sites PUBMED ou sur le Web of Science les mots anglais : « ADHD » ou « Attention Deficit Disorder », vous trouverez immédiatement près de cinquante mille références. Si vous recherchez sur Google : "ADHD/Attention Deficit Disorder book", vous obtiendrez un nombre considérable de références. Ainsi, on peut se poser la question de l'intérêt d'un autre livre sur le Trouble Déficit de l'Attention-Hyperactivité (TDAH)?

Dans le cadre de l'actuel conseil d'administration de la Fédération Mondiale du TDAH, les coordinateurs de ce livre ont pensé que notre Fédération doit tenir compte des cliniciens (pédiatres, psychiatres, psychologues et autres spécialistes en santé mentale) des pays à revenu faible et moyen (PRFM). Ces collègues peuvent avoir un accès limité aux informations scientifiques sur le trouble. Donc, ce n'est pas simplement un livre de plus "dans l'océan de la littérature sur le TDAH", c'est le seul livre conçu avec plusieurs fonctionnalités pour permettre un accès facile et direct à ces collègues.

D'abord, ce livre sera en libre accès. Les professionnels des PRFM peuvent plus difficilement se permettre acheter des livres sur des troubles spécifiques. Ensuite, ce sera un livre électronique. La distribution des livres papier coûtent trop cher pour être accessibles à la grande majorité des professionnels dans les PRFM. Des enquêtes récentes dans le monde ont montré que plus de 3 milliards de personnes ont un smartphone ; 6 milliards en auront d'ici 2020. Les smartphones sont plus accessibles que l'eau potable, des infrastructures sanitaires ou une électricité sans coupures.

Nous avons aussi préparé des versions en anglais, espagnol et chinois, qui sont les trois langues les plus parlées dans le monde, ce qui nous permet d'atteindre environ 25 % de la population mondiale.

Ici, nous tenons à remercier spécialement nos collaborateurs juniors :

Adriana Arias Caballero, Frinné Galicia Moreno, Miriam T. Serment Azuara et Maria Rosa Palacios Heredia du Mexique, He Fan, Qi Yanjie, Huang Huanhuan, Qi Junhui, Chen Sijian, Luo Jie et Yin Shengjian de Chine, Fausto Campani, Julia Amaro et Marcio Sônego du Brésil pour leur inestimable effort.

Quatrièmement, notre livre se concentre sur ce que les professionnels des PRFM doivent savoir pour diagnostiquer et gérer le TDAH dans leur pratique clinique quotidienne. Pour cette raison, nous avons opté pour un livre de six chapitres traduisant ce qui est le plus pertinent lors de l'évaluation et de la prise en charge des personnes touchées par le trouble et de leurs familles, tout en apportant également des éléments de référence sur l'épidémiologie et les facteurs de risque.

Cinquièmement, ce livre a été conçu et écrit par une équipe internationale pour un public cosmopolite. Nous avons eu la chance d'avoir une équipe d'investigateurs remarquables et des cliniciens ayant une longue expérience dans les différents domaines du TDAH pour la rédaction de ces six chapitres. Notre profonde gratitude va à : David Coghill, Dennis van der Meer, Desiree Silva, Francisco R. de la Peña Olvera, Jennifer Richards, Lino Palacios Cruz, Olayinka Olusola Omigbodun, Philip Asherson, Ryan J. Kennedy, Thomas E. Brown, Tobias Banaschewski, Wai Chen et Yi Zheng.

Nous sommes fiers de souligner que nous avions dans notre équipe des représentants de tous les continents renforçant l'orientation mondiale de notre Fédération et notre respect de la diversité.

Ce livre n'a été possible que grâce au partenariat avec notre éditeur, Artes Médicas qui a relevé facilement et immédiatement la pertinence de cette proposition et travaillé efficacement pour le rendre possible. Il met également à disposition à des prix raisonnables à la fois une version imprimée et une version électronique du livre en portugais. Un remerciement spécial à l'équipe de production

et plus particulièrement à Claudia Bittencourt qui a travaillé en étroite collaboration avec nous pour cette initiative, rendant le processus fluide et efficace.
Nous sommes convaincus que le livre de la Fédération Mondiale sur le TDAH sera utile sur le plan clinique pour une proportion substantielle de professionnels de la santé dans les PRFM avec des patients atteints de TDAH. De plus, nous espérons qu'en fin de compte, le TDAH sera mieux reconnu dans ces pays et que la souffrance de ces patients et de leurs familles sera limitée par des interventions fondées sur des données probantes et à mettre en œuvre dans ce contexte.

Luis Augusto **Rohde**
Jan K. **Buitelaar**
Manfred **Gerlach**
Stephen V. **Faraone**
(Éditeurs)

Addendum :
La communauté francophone regroupe environ 300 millions d'habitants dans le monde et le français est la langue officielle de 32 états ; cette version traduite leur est dédiée et plus particulièrement au pays aux revenus limités pour répondre aux objectifs de la Fédération Mondiale TDAH, pour mieux comprendre et considérer un trouble qui ne se limite pas à des frontières et mieux traiter d'authentiques sujets de souffrance.

Traduction pour la version pour les pays francophones

Jacques **Bouchez**
Centre Troubles Neurodéveloppement Adulte-TDAH
Hôpital Sainte Anne
GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences
1 Rue Cabanis, 75014 Paris. France

SOMMAIRE

1. **COMPRENDRE LES ELEMENTS FONDAMENTAUX DE L'ETIOLOGIE DU TDAH** 8
   Stephen V. Faraone, Lino Palacios Cruz, Francisco R. de la Peña Olvera

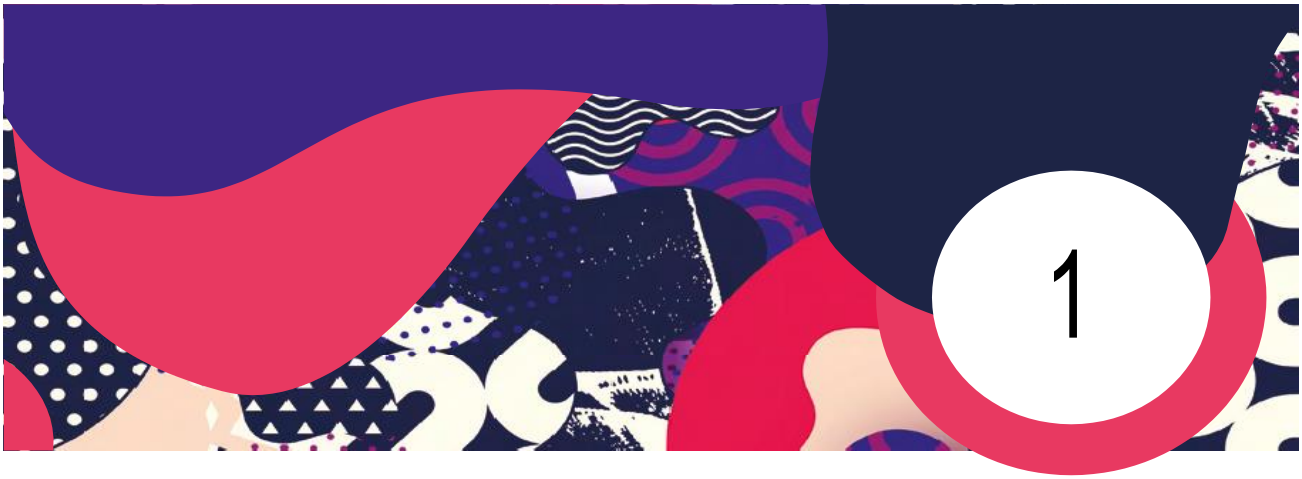
2. **COMPRENDRE LES BASES ESSENTIELLES DE LA NEUROBIOLOGIE DU TDAH** 22
   Jan K. Buitelaar, Dennis van der Meer, Jennifer Richards

3. **L'EVALUATION DU TDAH TOUT AU LONG DE LA VIE** 41
   Luis Augusto Rohde, David Coghill, Philip Asherson, Tobias Banaschewski

4. **MISE EN PLACE D'UNE APPROCHE PSYCHOSOCIALE POUR GERER LE TDAH** 59
   Thomas E. Brown, Ryan J. Kennedy

5. **ORGANISER ET METTRE EN PLACE LE TRAITEMENT DU TDAH** 75
   David Coghill, Wai Chen, Desiree Silva

6. **PARLER DU TDAH AVEC LES PATIENTS ET LEUR FAMILLE** 97
   Luis Augusto Rohde, Olayinka Olusola Omigbodun, Manfred Gerlach, Yi Zheng



1. COMPRENDRE LES ELEMENTS FONDAMENTAUX DE L'ETIOLOGIE DU TDAH

Stephen V. **Faraone**
Lino **Palacios Cruz**
Francisco R. **de la Peña Olvera**

Depuis des décennies, de nombreux scientifiques recherchent l'étiologie du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH). Cette démarche a été motivée par la conviction que si nous pouvons trouver les causes du trouble, nous pourrons peut-être améliorer notre compréhension de la psychopathologie du TDAH et découvrir des traitements plus spécifiques ou même prévenir l'apparition de ce trouble souvent invalidant. Nous considérerons deux origines pour l'étiologie : des variants d'ADN codés dans notre génome et partagés ou non et des facteurs environnementaux qui ont un impact sur le cerveau en développement.

CAUSES GÉNÉTIQUES DU TDAH

ÉPIDÉMIOLOGIE

La première preuve de l'héritabilité du TDAH provient de plusieurs études familiales. Ces travaux ont montré que les frères et sœurs, les mères et les pères des enfants présentant un TDAH avaient un risque accru de développer ce trouble. La figure 1.1 montre des exemples des études familiales.
Dans la figure 1.1A, le risque pour les frères et sœurs trouvé par Manshadi et ses collègues [1] est particulièrement intéressant parce que les patients étudiés et atteints de TDAH étaient des adultes. Ces études ont été la première preuve que le TDAH pouvait avoir une origine génétique. Ils alertent également les cliniciens qui traitent les enfants atteints de TDAH que bon nombre de parents de ces enfants auront également un TDAH, ce qui peut compliquer la prise en charge dans la mise en place des soins médicaux ou psychosociaux pour leurs enfants.
Comme les troubles peuvent aussi se retrouver dans des familles en raison de causes environnementales comme des infections ou une exposition à des toxiques, il est essentiel d'envisager les études d'adoption et de jumeaux pour l'évaluation de la composante génétique possible de l'étiologie du TDAH.
Un exemple est illustré à la figure 1.2. Il montre que les taux de TDAH sont plus élevés parmi les parents biologiques d'enfants TDAH non adoptés que chez les parents adoptifs d'enfants TDAH adoptés. Le risque pour les parents adoptifs de TDAH était similaire au risque pour les parents d'enfants qui n'avaient pas de TDAH [2,3]. Cette constatation suggère que c'est la relation génétique qui induit la transmission familiale du TDAH.

Une méthode plus puissante pour distinguer les causes génétiques et environnementales est l'étude de jumeaux. Les études de jumeaux reposent sur des données naturalistes. Les « vrais » jumeaux ou monozygotes (MZ) partagent quasiment l'intégralité de leur ADN. En revanche, les « faux » jumeaux ou dizygotes (DZ) partagent une moitié de leur ADN. Ils ne sont pas plus semblables génétiquement que des frères et sœurs ordinaires. En étudiant les jumeaux MZ et DZ, on peut calculer le degré d'héritabilité génétique, qui quantifie la fraction de l'origine du TDAH qui peut être attribuée à une variation de l'ADN. On utilise plus facilement le terme « variation de l'ADN » plutôt que « gènes », car une grande partie de notre ADN n'est pas constituée de gènes. Mais, il fournit les instructions qui créent des molécules spécifiques servant à réguler l'expression des gènes.

Il y a eu 37 études de jumeaux sur le TDAH. Pour une revue, Faraone et Larsson[4]. Considérées ensemble, ces études conduisent à une héritabilité du TDAH estimée à 74 %. Cette héritabilité du TDAH ne diffère pas selon le sexe et est la même pour les formes inattentives et hyperactives-impulsives. Des études de jumeaux ont également été capable de tester si le TDAH est mieux décrit comme un trouble catégoriel ou un trait continu dans la population générale. Ces travaux suggèrent que le TDAH est mieux décrit comme un trait dont l'intensité varie d'inexistant ou léger à modéré et sévère. En poursuivant ce modèle, le TDAH n'est que l'extrême de trait présent chez tous les individus. Comme nous le verrons plus tard, ces données ont des implications cliniques sur la façon dont on peut poser des seuils pour les cas de TDAH référés en milieu clinique.

Des études de jumeaux ont également été utilisées pour faire la lumière sur le développement et la persistance du TDAH de l'enfance à l'âge adulte. L'héritabilité du TDAH diagnostiquée chez les adultes est de 72 %, ce qui est similaire à ce que l'on trouve chez les enfants.[5] Comme Faraone et Larsson ont pu le discuter,[4] l'héritabilité du TDAH est stable au cours du passage de l'enfance à l'âge adulte, mais à la fois des causes plus constantes et d'autres plus dynamiques affectent l'expression du TDAH de l'enfance à l'âge adulte. La partie contante représente des facteurs de risques génétiques qui influencent l'expression du TDAH tout au long de la vie. Les causes dynamiques sont des effets génétiques qui s'activent et se désactivent au cours du développement. Ces effets dynamiques expliquent probablement la variabilité de l'âge de début du trouble et sa persistance variable à l'âge adulte. Pour une revue de la génétique du TDAH chez l'adulte, voir Franke et al.[6]

Comme l'ont revu Faraone et Larsson[4], les études familiales et de jumeaux nous ont appris beaucoup sur la transmission familiale du TDAH et de ses troubles comorbides. Les études cliniques et épidémiologiques ont démontré que les enfants et les adultes atteints de TDAH présentent un risque accru de troubles antisociaux, de troubles du spectre de l'autisme (TSA), de troubles anxieux, de troubles de l'humeur et de troubles liés à l'utilisation de substances psycho-actives. À l'exception de certains troubles anxieux, chacun de ces troubles peut se retrouver dans des familles de TDAH. En fait, des études de jumeaux sur les troubles dans l'enfance indiquent qu'environ la moitié de ces comorbidités est due à des facteurs génétiques. Il y a eu de nombreuses études de jumeaux sur le TDAH et les TSA. En tant que catégories cliniques distinctes, elles montrent pourtant que ces deux troubles partagent des facteurs de risque génétiques communs. Le fait que le TDAH partage des causes génétiques avec d'autres troubles psychiatriques est extrêmement important à comprendre pour les cliniciens. De telles données vont à l'encontre de l'idée que lorsque deux troubles coexistent, c'est seulement le trouble "primaire" qui doit être traité avec un autre trouble considéré comme un phénomène secondaire. Ainsi la pratique actuelle suggère que tous les troubles soient traités de manière séquentielle en commençant par l'affection la plus grave.[7]

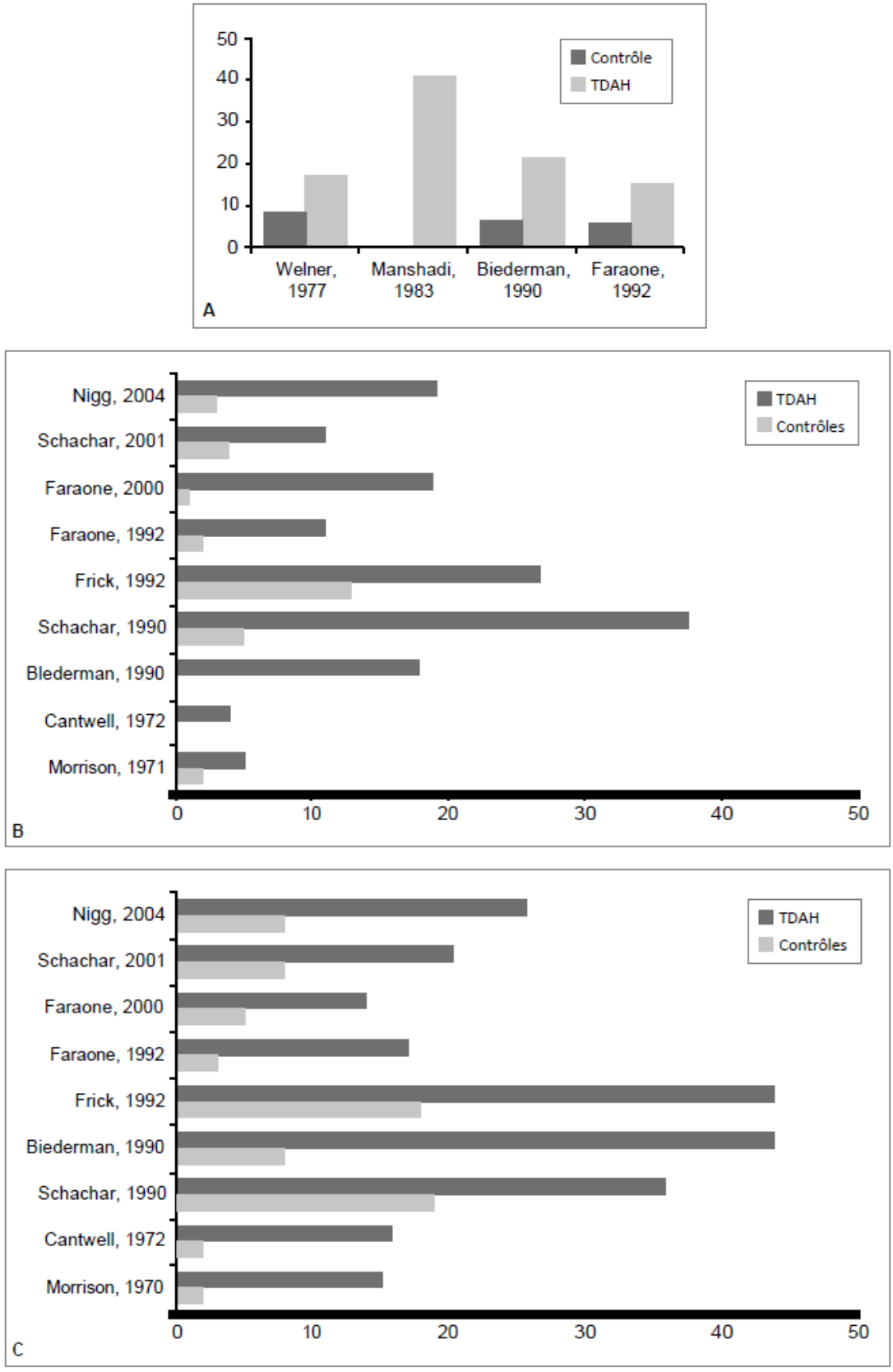


Figure 1.1

(A) TDAH dans la fratrie de TDAH et parmi des enfants contrôles ;
(B) TDAH parmi les mères de sujets TDAH et des enfants contrôles;
(C) TDAH parmi les pères de sujets TDAH et enfants contrôles

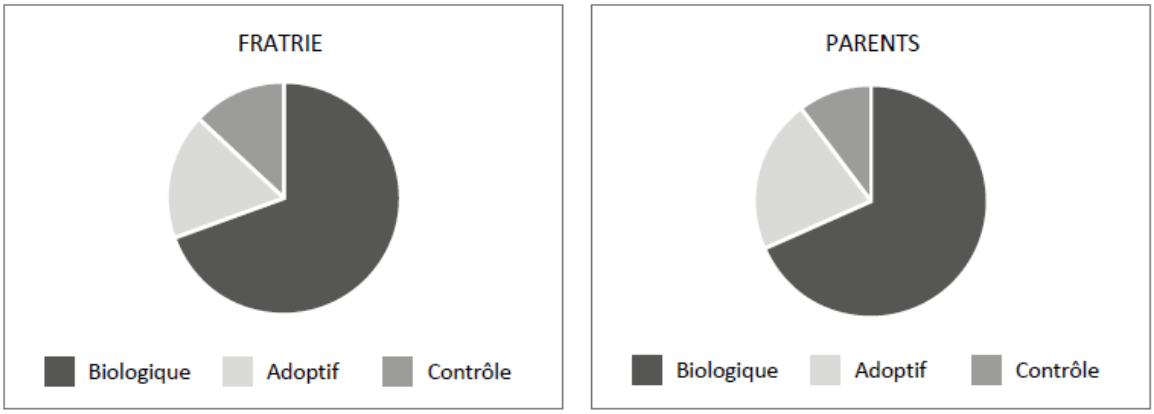


Figure 1.2

Taux de TDAH parmi les parents et dans la fratrie tirés des études d'adoption

Données issues de Sprich et al.[3]

GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

Dans les années 1990, les études de génétique moléculaire du TDAH se limitaient principalement aux études d'association de gènes candidats. Les gènes candidats étaient choisis à partir de théories étiologiques du TDAH et dont la plupart étaient issues de l'observation que les médicaments pour le TDAH modulent les circuits dopaminergiques et noradrénergiques dans le cerveau. Les études d'association sélectionnent un marqueur génétique qui se trouve à l'intérieur ou à proximité du gène et détermine si un variant de ce marqueur est plus fréquent chez les personnes atteintes de TDAH en comparaison aux personnes sans TDAH. Le marqueur est soit une simple paire de base d'ADN connue sous le nom de polymorphisme nucléotidique unique (SNP) ou une plus longue séquence d'ADN composée de plusieurs SNP. Les variants d'ADN utilisés comme marqueurs n'ont généralement pas de fonction importante. Ils ne servent qu'à localiser le gène sur le génome. Lorsqu'une association est positive, nous pouvons conclure qu'un variant causal de l'ADN est localisé à proximité du marqueur.
Dans des méta-analyses d'études de gènes candidats, Gizer et al.,[8] ont trouvé huit variants d'ADN associés au TDAH. Ces variants pointaient vers : le transporteur de la sérotonine (5HTT), le gène transporteur de la dopamine (DAT1), le gène dopaminergique D4, le gène du récepteur de la dopamine D4 (DRD4), le gène du récepteur de la dopamine D5 (DRD5), le gène de la sérotonine 1B, le gène du récepteur (HTR1B) et un gène codant pour une protéine régulatrice de la vésicule synaptique connu sous le nom de SNAP25. Une méta-analyse limitée aux études chez l'adulte atteint de TDAH a révélé une association du TDAH adulte au gène BAIAP2 (inhibiteur de l'angiogenèse spécifique du cerveau 1-associé protéine 2), qui régule la croissance des neurones.[9] Les méta-analyses ont pu montrer que même si les résultats étaient significatifs statistiquement, l'association était faible avec des odd ratio inférieur à 1.5.
Considérant que le génome humain contient environ 20 000 gènes codant pour des protéines ainsi que des régions régulatrices qui modulent l'expression de ces gènes, les études sur les gènes candidats ont une portée finalement limitée. Pour faire face à ce problème, l'étude par une technique d'associations à l'échelle du génome (GWAS) a été développée. Le GWAS teste les variants d'ADN sur l'ensemble du génome pour fournir des informations sur l'association de TDAH à n'importe quel gène ou élément régulateur. Parce que cela nécessite des tests statistiques de millions de SNP, de très grands

échantillons sont nécessaires pour obtenir des résultats fiables. Pour atteindre cet objectif pour le TDAH, un consortium mondial de chercheurs s'est réuni pour recueillir un échantillon de 20 183 personnes atteintes de TDAH et 35 191 témoins.[10] L'étude a révélé que douze loci sur le génome étaient presque certains d'abriter un variant d'ADN qui augmente le risque de TDAH. L'un de ces loci est surtout intéressant car il implique le gène FOXP2. Des variants de ce gène sont connues pour augmenter le risque de troubles de l'élocution et du langage.

De nombreux autres loci découverts par le GWAS impliquaient des gènes qui sont exprimés dans le cerveau et pourraient potentiellement être impliqués dans le TDAH. Aucun d'entre eux néanmoins n'était l'un des gènes candidats qui avaient été étudiés dans les années 1990. Parmi ceux-ci, seul le SLC9A9 a montré une faible association avec le TDAH. Ce gène code pour une protéine qui régule le recyclage des récepteurs et des transporteurs vers la membrane synaptique. Les chercheurs des années 1990 se sont-ils trompés sur les gènes candidats proposés? Peut-être, mais nous savons par les techniques GWAS sur d'autres troubles psychiatriques que nous aurons besoin de très grands échantillons (peut-être des centaines de milliers) pour détecter la plupart des variants de l'ADN qui augmentent le risque de TDAH.

La découverte la plus importante du GWAS pour le TDAH est peut-être le résultat d'une analyse statistique complexe qui a conclu que le TDAH doit être un trouble polygénique. Par "polygénique", nous entendons que de très nombreuses variants d'ADN (des dizaines ou des centaines de milliers) peuvent influer sur le risque du trouble. Lorsque les variants polygèniques pour le TDAH ont été analysés comme un ensemble unique de gènes, Demontis et al.[10] ont découvert que les marqueurs SNP impliquaient principalement des régions du génome connues pour avoir une signification biologique et des éléments régulateurs propres au système nerveux central. Chacun des variants polygéniques ont un très petit effet, il en faut donc beaucoup pour développer le TDAH. Cela signifie que tout le monde porte certaines variants d'ADN associées au TDAH, mais seulement quelques personnes en ont assez pour être affectées par le TDAH. Vous vous souvenez peut-être de notre discussion des études de jumeaux et de l'héritabilité du TDAH de 74%. Les données GWAS ont permis un calcul de l'héritabilité due aux SNP formant l'architecture polygénique du TDAH et représentant 22%. Cela indique que les aspects polygèniques représentent environ un tiers de l'héritabilité du TDAH.

La découverte du risque polygénique pour le TDAH fournit un outil utile pour étudier le chevauchement génétique entre le TDAH et d'autres troubles et traits. Par exemple, plusieurs études ont calculé des scores de risque génétique du TDAH chez des jeunes qui avaient été également évalués pour des symptômes du TDAH. Ces études montrent que les enfants ayant un risque génétique plus élevé pour le TDAH ont plus de symptômes du TDAH. Ce constat confirme la conclusion d'études de jumeaux que la susceptibilité génétique au TDAH serait un trait continu et variable dans la population conduisant au large éventail dans l'expression de symptômes. Voir Faraone et Larsson,[4] pour plus de détails.

En plus des symptômes du TDAH, Demontis et al.[10] ont corrélé le risque polygénique pour le TDAH avec 220 autres troubles et traits. Ce travail présente des résultats confirmés par d'autres études familiales et de jumeaux, suggérant que le TDAH partage un risque génétique avec les troubles des conduites, la dépression majeure et les troubles bipolaires. Ainsi, la forte comorbidité psychiatrique observée chez les patients TDAH est due, au moins en partie, au partage des facteurs de risque génétiques communs. En plus de ces associations attendues, Demontis et al.[10] ont également constaté que le risque génétique pour le TDAH était corrélé au risque génétique pour d'autres traits.

Des corrélations positives ont été observées pour l'obésité et le tabagisme et des corrélations négatives ont été observées pour le nombre d'années d'études, l'achèvement des études supérieures, le quotient intellectuel et le bien-être subjectif. Ces corrélations sont cohérentes avec ce que nous avons appris d'études cliniques sur le TDAH.

Plusieurs nouvelles corrélations ont également émergé. Le risque génétique de TDAH était positivement corrélé au risque génétique de maladie coronarienne, de troubles vasculaires et de cancer du poumon, ce qui suggère que les personnes atteintes de TDAH sont à risque pour ces troubles. Le score de risque de TDAH était positivement corrélé au fait d'avoir une famille nombreuse et d'avoir des enfants à un jeune âge. Ces constatations sont compatibles avec les études longitudinales du trouble. Des scores de risque génétique plus élevés pour le TDAH sont aussi associé à un âge de décès plus jeune des père et mère du répondant. Cet élément pourrait être due au risque génétique partagé du TDAH avec l'obésité et ses complications médicales.

Jusqu'à présent, nous n'avons discuté que des variants d'ADN courants, c'est-à-dire ceux qui se retrouvent dans plus d'un pour cent de la population. Notre réflexion actuelle est que la prédisposition génétique pour la plupart des cas de TDAH est due à ces nombreuses variants communs qui constituent le risque polygénique de la maladie. Cela dit, les chercheurs ont également découvert des variants rares impliqués dans le TDAH ou les symptômes du trouble. Les premières informations sur les variants rares sont venues d'études d'anomalies chromosomiques tels que le syndrome vélo-cardio facial, le syndrome de l'X fragile, le syndrome de Turner, la sclérose tubéreuse de Bourneville, la neurofibromatose, le syndrome de Klinefelter et le syndrome de Williams. Les symptômes du TDAH sont fréquemment observés chez les patients atteints de ces anomalies.

Bien que le GWAS ait été développé pour tester des variants communs, cette méthode peut également détecter des anomalies nommées Copy Number Variants (CNVs). Les CNVs dupliquent ou suppriment des parties d'ADN qui peuvent contenir une partie d'un seul gène ou de plusieurs gènes dans leur intégralité. Parce que beaucoup d'entre eux créent de larges lésions génomiques, ils semblent avoir des conséquences évidentes sur le fonctionnement des gènes. La plupart des études sur les CNVs dans le TDAH ont trouvé une charge accrue chez les patients atteints de TDAH par rapport aux témoins. Ces données ont été résumées par Thapar et al.,[11] qui ont rapporté que des délétions et des duplications sont également sur-représentées dans les échantillons de population TDAH. Les CNVs trouvés dans les études sur le TDAH ont montré un certain chevauchement avec les CNVs trouvés dans les études

portant sur la schizophrénie et des TSA. Thapar et al.[11] ont en outre montré que les CNVs du TDAH touchaient aussi les voies biologiques suivantes: le transport des électrons dans la respiration cellulaire, le processus catabolique des composés organo-azotés, l'activité de transporteur transmembranaire, le processus catabolique des dérivés glucidiques, l'activité des canaux ioniques ligand-dépendants, l'activité de la méthyltransférase, le transport transmembranaire et l'activité des canaux ioniques.

Une autre approche de la découverte de variants rares utilise le séquençage du génome entier ou séquençage complet de l'exome. Ces méthodes sont utilisées pour découvrir des SNP rares, qui sont appelés variants rares à un seul nucléotide (SNVs). Parce que les études de séquençage du TDAH en sont encore à leurs balbutiements, il est trop tôt pour tirer des conclusions définitives sur le rôle des SNVs dans le TDAH. Pour une revue récente, voir Faraone et Larsson.[4]

RÉSUMÉ : CAUSES GÉNÉTIQUES DU TDAH

Il ne fait aucun doute maintenant que les personnes atteintes de TDAH portent des variants d'ADN qui agissent par des mécanismes inconnus et pouvant aboutir à une inattention, une hyperactivité et une impulsivité.

La plupart de ces variants sont assez courants, de sorte que tout le monde peut porter des gènes à risque de TDAH. Cela amène à une représentation génétique polygénique pour le TDAH avec comme corollaire, l'idée d'une expression symptomatique variable dans la population et sous forme de traits. Pour les cliniciens, cela signifie que les personnes qui ont des symptômes sous les seuils cliniques, présentent un risque biologique pour le TDAH même s'ils ne répondent pas au diagnostic complet du trouble.

CAUSES ENVIRONNEMENTALES DU TDAH

PREUVES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DES CAUSES ENVIRONNEMENTALES DU TDAH

En discutant de l'origine du TDAH, les études de variants, du risque génétique, ont un net avantage sur les études touchant à l'environnement. Notre génome existe avant notre naissance. Ainsi, lorsque les scientifiques découvrent une association entre le TDAH et un variant de l'ADN, il est clair que le TDAH ne peut pas "amener" quelqu'un à avoir une variant spécifique de l'ADN mais que c'est le fait d'avoir un variant de l'ADN qui pourrait logiquement augmenter le risque de TDAH. Les études sur l'environnement sont moins tranchées. Par exemple, si une étude documente que la pauvreté est associée au TDAH, cela pourrait signifier qu'une mauvaise nutrition, le stress et d'autres conditions concomitants à la pauvreté augmentent le risque de TDAH. Mais il est aussi possible que le TDAH entraîne des niveaux d'éducation inférieurs, de moins bonnes performances professionnelles et augmente ainsi le risque pour les parents présentant un risque génétique élevé de TDAH de vivre dans la pauvreté. Ainsi, il faut toujours garder à l'esprit le potentiel d'une telle "causalité inverse" lors de l'évaluation des facteurs de risque environnementaux et évaluer si ceux-ci ont été bien pris en compte par les études pertinentes. Cela dit, il faut garder à l'esprit que lorsque l'un de vrais jumeaux souffre de TDAH, le risque pour le co-jumeau n'est que d'environ 50 %. Ainsi, le facteur de risque environnemental peut contribuer à l'étiologie du TDAH.

Certains risques environnementaux sont dus à des expositions à des toxiques, à un manque de nutriments ou à un traumatisme. De nombreuses études ont examiné les effets du fer et du zinc sur le TDAH dans la mesure où ces deux éléments sont essentiels à la production de noradrénaline et de dopamine dans le cerveau. Dans une méta-analyse, Scassellati et al.[12] ont rapporté que des carences en fer étaient associés au TDAH. Ils ont également constaté que le TDAH était associé à de faibles niveaux de zinc dans le sang. Parmi les nombreux toxiques étudiés chez des patients atteints de TDAH, les preuves les plus solides impliquent une contamination par le plomb. Dans leur méta-analyse, Scassellati et al.[12] ont constaté que par rapport aux témoins, les cas de TDAH étaient plus susceptibles d'avoir été exposés au plomb.

De nombreuses études ont testé l'idée que les complications de la grossesse et de l'accouchement (CGA) pourraient induire un TDAH avec des dommages cérébraux aux premiers stades de développement. Bien que la littérature présente des résultats contradictoires, elle tend à soutenir l'idée que les CGA sont des facteurs de risque pour le TDAH. Quand les CGA surviennent, elles conduisent généralement à une privation d'oxygène et ont tendance à impliquer une exposition chronique plus qu'un évènement aigu.

Parmi les CGA les plus étudiés, la prématurité et le faible poids à la naissance sont les plus étudiés. Une méta-analyse récente de la littérature sur l'association entre grande prématuré et/ou très faible poids de naissance et le TDAH ont montré un risque 3 fois plus élevé pour ces nourrissons de présenter un TDAH plus tard.[13] Cependant, il est important de noter que la prématurité et un faible poids à la naissance sont des facteurs de risque d'autres troubles mentaux. Mais l'évaluation d'un TDAH pourrait être plus systématique dans ces cas. Le tabagisme maternel pendant la grossesse a été largement étudié comme facteur de risque pour le TDAH. Il est bien documenté que fumer pendant la grossesse induit des risques de complications à la naissance, y compris un faible poids à la naissance, qui a été associé avec le TDAH. Le tabagisme maternel expose également le fœtus à un risque d'hypoxie, qui a été associé au TDAH. Bien que la méta-analyse de Langley et al.[14] ait conclu que les enfants dont les mères fumaient pendant la grossesse présentaient un risque accru de TDAH, c'est encore un sujet de discussion parce que le TDAH et le risque polygénique sont connus pour être associés aux comportements tabagiques. Ainsi, une mère avec TDAH pourrait fumer plus qu'une mère sans TDAH et le risque serait plus associé à des facteurs génétiques liés au TDAH et non au tabagisme. Le facteur tabagisme maternel pourrait aussi reposer sur l'action de la nicotine qui intervient dans la régulation du transporteur de la dopamine elle-même la cible des traitements stimulants du TDAH.

Les personnes victimes de traumatismes crâniens légers (TCL) sont à risque de développer un TDAH. C'est la conclusion d'une méta-analyse qui a montré que cette association TLC et TDAH.[15]

Les situations de carence et une privation sévère en institution dans la petite enfance sont des facteurs de risque environnemental bien documentés. Nous savons cela depuis des études de suivi d'enfants qui ont passé les premières années de leur vie dans des orphelinats roumains avec une mauvaise alimentation, presque aucun contact ou interaction précoce. Beaucoup de ces enfants ont développé un TDAH plus tard dans leur vie.[16]

Facteurs de risque environnementaux du TDAH confirmés par des méta-analyses :

Il faut pouvoir Inclure les facteurs suivants :

- accouchement prématuré,[17]
- exposition prénatale au tabagisme maternel,[18]
- exposition prénatale au méthylmercure due à la consommation maternelle de poisson,[19]

- exposition au plomb,[20]
- carence périnatale en vitamine D.[21]

Nous pouvons également exclure des méta-analyses certains facteurs environnementaux comme n'augmentant pas le risque de TDAH. Ceux-ci comprennent : la consommation de sucre[22], le méthylmercure dans les vaccins,19 l'insuffisance d'hormones thyroïdiennes maternelles,[23] la diminution du temps de sommeil,[24] une césarienne[25] et une forte exposition solaire.[26]

Il est facile de voir comment les expositions toxiques, les complications de la grossesse et de l'accouchement, des lésions cérébrales traumatiques et des situations de privation en institution sévères pourraient affecter le développement du cerveau et augmenter le risque de TDAH. En plus de ce déterminisme biologique, des études ont également impliqué des expériences psychosociales négatives comme facteurs de risque du trouble. Des exemples de facteurs de stress psychosociaux qui affectent les enfants sont une souffrance au sein de la famille, un dysfonctionnement familial et une catégorie sociale basse. Dans une étude de population menée en Ontario, au Canada, le dysfonctionnement familial et le faible revenu prédisaient la persistance et l'apparition d'un ou plusieurs troubles psychiatriques au cours d'une période de suivi de quatre ans. D'autres facteurs de risque potentiels pour le TDAH sont le faible niveau d'instruction de la mère, une catégorie sociale basse et la monoparentalité. Plusieurs études montrent que les mères atteintes de TDAH ont des schémas de communication plus négatifs, plus de conflits avec leurs enfants et une plus grande intensité de colère que les mères témoins. Les enfants TDAH sont plus susceptibles de présenter des niveaux de conflits plus élevés et chroniques, une diminution de cohésion familiale et une exposition à la psychopathologie parentale. Cependant, la plupart des facteurs environnementaux pourraient agir davantage comme des déclencheurs non spécifiques de la santé mentale en général plus que de facteurs de risque environnementaux spécifiques pour le TDAH. Si on compare des situations médicales, le stress peut être un déclencheur de gastrite pour ceux qui ont une prédisposition génétique à ce trouble, tout en agissant aussi comme un déclencheur de l'asthme pour les personnes vulnérables à ce trouble.

MÉCANISMES IMPLIQUES DANS LES CAUSES ENVIRONNEMENTALES DU TDAH

Nous avons discuté séparément des facteurs de risque génétiques et environnementaux, pour bien comprendre l'étiologie du TDAH, mais nous devons considérer comment les gènes et l'environnement interagissent ensemble pour induire le trouble.

Les deux domaines explicatifs qui sont d'une importance théorique évidente sont l'interaction gène-environnement et l'épigénétique. Les variants d'ADN qui augmentent le risque de TDAH ne le font pas dans le vide. Ils se situent dans les cellules où ils fabriquent des protéines en réponse aux signaux cellulaires. L'environnement peut générer ces signaux. Une interaction gène-environnement se produit lorsque les gènes mutants ne provoquent la maladie qu'en présence de signaux spécifiques de l'environnement. Par exemple, l'anoxie fœtale crée un stress oxydatif qui pourrait déclencher une cascade d'événements conduisant à un développement anormal du cerveau. Ceux qui possèdent les variants génétiques qui prédisposent à des défenses plus faibles au stress oxydatif seront moins capables de se défendre contre ce stress et plus susceptibles de subir leurs effets néfastes sur le cerveau. Bien qu'il existe de nombreuses études sur l'interaction gène-environnement dans le TDAH, aucune d'entre elles n'a été reproduite de manière significative pour justifier une discussion ici. Une

découverte clé provient de l'étude ADHD-GWAS décrite dans la section précédente. Nous avons rapporté que seulement 30% de l'héritabilité du TDAH pouvait être expliquée par les aspects morphologiques polygéniques. Une partie des 70 % restants serait due à des variants rares mais il est probable qu'une bonne partie de l'héritabilité sera expliquée par les interactions avec l'environnement. Malheureusement, ceux-ci sont très difficiles à étudier, car il existe de nombreux facteurs de risque environnementaux pertinents à étudier.

L'épigénétique fait référence à un domaine d'étude qui examine comment l'environnement modifie le génome pour modifier l'expression des gènes. Les mécanismes épigénétiques ne modifient pas la structure chimique de l'ADN. Au lieu de cela, ils utilisent des mécanismes comme la méthylation et l'acétylation des histones pour modifier l'accessibilité de l'ADN aux éléments requis pour déclencher son expression. Bien que toutes les cellules contiennent des génomes complets, chaque cellule n'exprime qu'un petit sous-ensemble de cet ADN, ce qui explique pourquoi nous avons des cellules avec des fonctions spécialisées telles que les neurones dopaminergiques et la glie. En contrôlant l'expression des gènes, les événements épigénétiques permettent à cette spécialisation de se produire. L'importance de tels mécanismes pour le TDAH est illustrée par l'étude GWAS concluant qu'une grande partie de l'héritabilité du TDAH s'explique par les SNP dans les régions qui régulent les gènes plutôt que dans les gènes eux-mêmes. Bien qu'il n'y ait trop peu études épigénétiques dans le TDAH pour tirer des conclusions définitives, ce domaine de recherche est susceptible de fournir des données importantes à l'avenir.[27]

RÉSUMÉ : CAUSES ENVIRONNEMENTALES DU TDAH

Des données importantes provenant d'études épidémiologiques impliquent l'environnement dans l'étiologie du TDAH. Ces données impliquent des perturbations biologiques dans le développement du cerveau telles que des expositions aux toxiques, le tabagisme maternel, les complications anoxiques à la naissance, des traumatismes crâniens légers et des situations de privation en institution. Des stress psychosociaux tels que les conflits de couple, le dysfonctionnement familial et une catégorie sociale basse ont également été mis en cause par les études épidémiologiques. Bien que nous nous attendions à ce que l'interaction gène-environnement et les phénomènes épigénétiques interfèrent avec ces risques environnementaux, ces domaines de recherche ne sont pas suffisamment aboutis pour donner des résultats concluants sur l'étiologie du TDAH.

DISCUSSION

Bien que nous ayons un long chemin à parcourir avant de comprendre pleinement l'étiologie du TDAH, beaucoup de progrès ont été réalisés. Nous pouvons être sûrs qu'une partie du risque pour le TDAH est héréditaire et que, pour la plupart des cas de TDAH, de nombreux variants d'ADN sont nécessaires avant que le trouble ne devienne évident. Ces facteurs de risque se combinent et interagissent avec ceux liés à l'environnementaux pour créer la physiopathologie du trouble.

Au cours des prochaines décennies, les scientifiques découvriront certainement d'autres aspects génétiques plus rares ou plus généraux ou des facteurs de risque environnementaux plus fondés. Ce processus ouvrira la voie à des découvertes qui pourront améliorer le traitement et, peut-être, permettre des mesures préventives.

Link in this

http://additudemag.libsyn.com/188-beyond-genes-how-environment-and-lifestyle-impact-adhd

Il faut rester modeste en réalisant qu'aucun des variants significatifs à l'échelle du génome découverts par les études GWAS n'ait pu être prédictif dans les modèles psychopathologiques du TDAH. Les locus découverts remettent en question l'idée que l'étiologie du TDAH serait expliquée par des événements qui dysrégulent de façon proximale la transmission catécholaminergique. Comme suggéré par Hess et al.,[28] une telle dysrégulation peut être secondaire à l'étiologie primaire du TDAH.
Dans ce modèle, les événements étiologiques qui ont des effets sur le développement précoce conduisent à des ajustements secondaires par le cerveau, qui dérèglent les systèmes catécholaminergiques et entrainent les symptômes du TDAH.

L'une des découvertes les plus remarquables des études génétiques, à la fois épidémiologiques et moléculaire, est la conclusion que le diagnostic de TDAH est certainement l'extrême d'un trait dimensionnel dans la population. Cette découverte suggère que le TDAH est analogue à l'hypertension et que les approches diagnostiques devraient envisager de définir un continuum complet de « traits du TDAH » ainsi qu'un seuil de manifestations significatives de ce trait dans sa définition clinique. Décrire ce continuum dans les futurs diagnostics, devrait aider les cliniciens à déterminer comment diagnostiquer et traiter les patients qui se situent juste en dessous du seuil actuel de diagnostic. Une comparaison pertinente est celle de la déficience intellectuelle (DI). La plupart des formes d'identification se situent le long d'une distribution normale de l'intelligence, de rares cas étant catégoriquement différents.[29] Une vision plus dimensionnelle du TDAH changera la question "Le TDAH est-il sous-diagnostiqué ou sur-diagnostiqué ?", et celle de « où placer le seuil diagnostique du TDAH?».
Même pour des formes cliniques symptomatique sous les seuils, le TDAH peut être associé à une comorbidité importante, [2,30-33] une gamme de diagnostics, que l'on pourrait appeler "TDAH-limite" (suivant l'analogie avec l'hypertension), pourrait être utile.

Faraone et al.[34] ont décrit deux modèles concurrents de l'étiologie du TDAH : hétérogénéité et causalité multifactorielle. De nombreuses recherches montrent que le TDAH est un trouble cliniquement hétérogène quant à la nature et à la sévérité des symptômes du TDAH, l'étendue de la comorbidité psychiatrique, le degré de déficience, la présence de déficits neuropsychologiques et l'évolution et le pronostic du trouble. L'hypothèse d'hétérogénéité étiologique postule que l'hétérogénéité clinique se reflète dans la grande diversité des événements qui causent le TDAH. Il prédit que le TDAH peut être distingué en deux catégories ou plus avec des différences génétiques et/ou des étiologies environnementales.

Contrairement au modèle d'hétérogénéité étiologique, le modèle multifactoriel postule que tous les cas de TDAH résultent d'un ensemble unique de variables génétiques et environnementales – chacun

de petit effet - qui se combinent pour produire une vulnérabilité au TDAH. À mesure que la vulnérabilité cumulative augmente, l'expression des symptômes du TDAH et les déficits deviennent plus probables. A des niveaux plus faibles de vulnérabilité, d'autres conditions peuvent s'exprimer cliniquement (par exemple, troubles neuropsychologiques, troubles d'apprentissage, dysrégulation émotionnelle). Le modèle multifactoriel postule qu'aucun facteur unique n'est nécessaire à l'apparition du TDAH. Bien que selon le modèle multifactoriel, tous les cas de TDAH découlent du même ensemble de facteurs de risque, l'ensemble des facteurs de risque qui ont un impact sur certains patients peut être très différent. Par exemple, s'il existe 100 facteurs de risque pour le TDAH et qu'il en faut 50 pour développer un TDAH, alors deux patients pourraient avoir un ensemble de risques totalement différents à l'origine de leur TDAH.

Étant donné que le TDAH s'est révélé être polygénique et que de nombreux facteurs de risque environnementaux ont été découverts, le modèle multifactoriel du TDAH semble plus cohérent avec les données plus que le modèle d'hétérogénéité étiologique. En dehors des cas rares causés par des anomalies flagrantes des chromosomes, des CNV ou des SNV, il ne faut pas s'attendre pas à ce que le TDAH soit facilement subdivisé en entités étiologiques distinctes. Le schéma 1.3 fournit une vue générale de la façon dont les gènes et l'environnement se sont combinés pour produire un TDAH persistant, rémittent et des formes sous-seuil. Il semble probable que cette vision du TDAH est un bon résumé de la véritable étiologie du trouble, avec des travaux à venir qui permettront de clarifier le nombre de cas limités dus à des variants rares et la mesure dans laquelle l'interaction gène-environnement compte pour l'étiologie de la maladie.

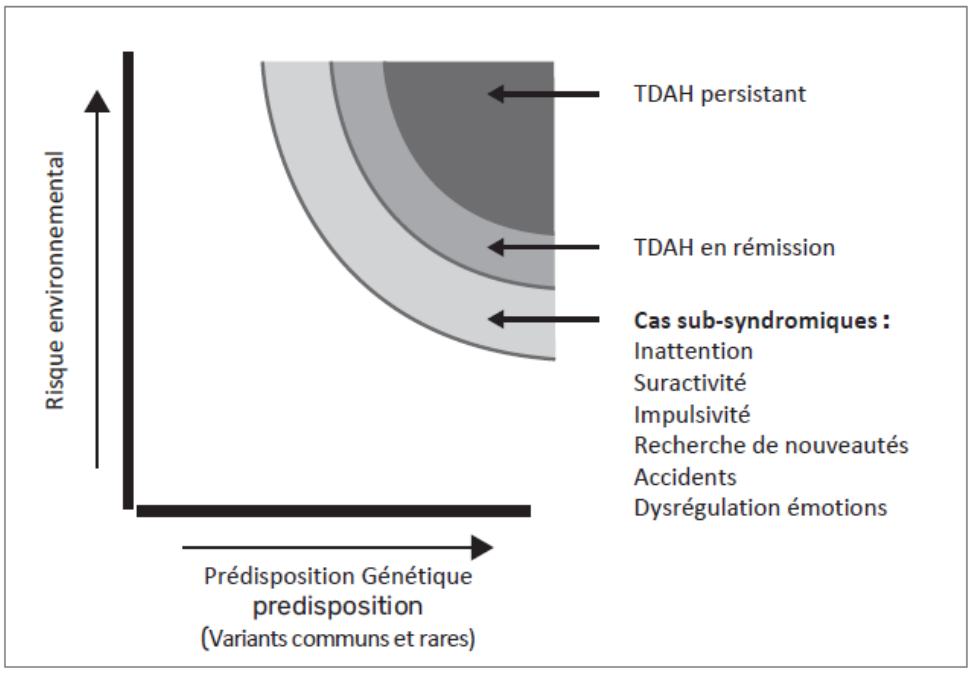


Figure 1.3
Modèle étiologique du TDAH.

Déclaration de conflit d'intérêts

Au cours de la dernière année, le Dr Faraone a reçu des revenus, des revenus potentiels, des frais de déplacement pour la formation continue et/ou soutien à la recherche d'Otsuka, Arbor, Ironshore, Shire, Akili Interactive Labs, Cog- Cubed, Alcobra, VAYA, Ironshore, Sunovion, Supernus et Genomind. Avec son institution, il a le brevet américain US20130217707 A1 pour l'utilisation d'inhibiteurs d'échange sodium-hydrogène dans le traitement du TDAH. Au cours de la dernière année, le Dr de la Peña a reçu des revenus, des frais de déplacement, une formation continue et/ou soutien à la recherche de Shire, Springer Edit et du Consejo Nacional de Ciencia y Tecnologia, Mexique. Au cours de l'année écoulée, le Dr Lino Palacios Cruz a été conférencier pour Novartis et Shire, a fait partie d'un conseil consultatif pour Novartis et a perçu des revenus, des frais de déplacement et soutien à l'éducation de Shire.

Remerciements

Le Dr Faraone est soutenu par le septième programme-cadre de recherche de l'Union européenne, développement technologique dans le cadre de la convention de subvention n° 602805, le Programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union dans le cadre des conventions de subvention n° 667302 et 728018 et les subventions NIMH 5R01MH101519 et U01 MH109536-01.

REFERENCES

1. Manshadi M, Lippmann S, O'Daniel RG, Blackman A. Alcohol abuse and attention deficit disorder. J Clin Psychiatry. 1983;44(10):379-80.
2. Faraone SV, Kunwar A, Adamson J, Biederman J. Personality traits among ADHD adults: implications of late-onset and subthreshold diagnoses. Psychol Med. 2009;39(4):685-93.
3. Sprich S, Biederman J, Crawford MH, Mundy E, Faraone SV. Adoptive and biological families of children and adolescents with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39(11):1432-7.
4. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry. 2018.
5. Larsson H, Chang Z, D'Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. Psychol Med. 2014;44(10):2223-9.
6. Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA, et al. The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. Mol Psychiatry. 2012;17(10):960-87.
7. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15020.
8. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. Hum Genet.
2009;126(1):51-90.
9. Bonvicini C, Faraone SV, Scassellati C. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. Mol Psychiatry. 2016;21(11):1643.
10. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome- wide significant risk loci for ADHD. BioRxiv. 2017.
11. Thapar A, Martin J, Mick E, Arias Vásquez A, Langley K, Scherer SW, et al. Psychiatric gene discoveries shape evidence on ADHD's biology. Mol Psychiatry. 2016;21(9):1202-7.
12. Scassellati C, Bonvicini C, Faraone SV, Gennarelli M. Biomarkers and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analyses. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012;51(10):1003- 1019.e20.
13. Franz AP, Bolat GU, Bolat H, Matijasevich A, Santos IS, Silveira RC, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and very preterm/very low birth weight: a meta-analysis. Pediatrics. 2018;141(1).
14. Langley K, Rice F, van den Bree MB, Thapar A. Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review. Minerva Pediatr. 2005;57(6):359- 71.
15. Adeyemo BO, Biederman J, Zafonte R, Kagan E, Spencer TJ, Uchida M, et al. Mild traumatic brain injury and ADHD: a systematic review of the literature and meta-analysis. J Atten Disord. 2014;18(7):576-84.
16. Stevens SE, Kumsta R, Kreppner JM, Brookes KJ, Rutter M, Sonuga-Barke EJ. Dopamine transporter gene polymorphism moderates the effects of severe deprivation on ADHD symptoms: developmental continuities in gene-environment interplay. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2009;150B(6):753-61.

17. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school- aged children who were born preterm: a meta-analysis. JAMA. 2002;288(6):728-37.
18. Dong T, Hu W, Zhou X, Lin H, Lan L, Hang B, et al. Prenatal exposure to maternal smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. Reprod Toxicol. 2018;76:63- 70.
19. Yoshimasu K, Kiyohara C, Takemura S, Nakai K. A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood. Neurotoxicology. 2014;44:121-31.
20. Goodlad JK, Marcus DK, Fulton JJ. Lead and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms: a meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2013;33(3):417-25.
21. Khoshbakht Y, Bidaki R, Salehi-Abargouei A. Vitamin D status and attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Adv Nutr. 2018;9(1):9-20.
22. Wolraich ML, Wilson DB, White JW. The effect of sugar on behavior or cognition in children. A meta-analysis. JAMA. 1995;274(20):1617-21.
23. Thompson W, Russell G, Baragwanath G, Matthews J, Vaidya B, Thompson-Coon J. Maternal thyroid hormone insufficiency during pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;88(4):575-584.
24. Lundahl A, Kidwell KM, Van Dyk TR, Nelson TD. A meta-analysis of the effect of experimental sleep restriction on youth's attention and hyperactivity. Dev Neuropsychol. 2015;40(3):104-21.
25. Curran EA, O'Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TG, Khashan AS, et al. Research review: birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. J Child Psychol Psychiatry. 2015;56(5):500-8.
26. Hoffmann MS, Polanczyk GV, Kieling C, Dos Santos IP, Willcutt EG, Rohde LA, et al. Attention-deficit/ hyperactivity disorder and solar irradiance: a cloudy perspective. Biol Psychiatry. 2014;76(8):e19-20.
27. Mill J, Petronis A. Pre- and peri-natal environmental risks for attention-deficit hyperactivity disorder
(ADHD): the potential role of epigenetic processes in mediating susceptibility. J Child Psychol Psychiatry. 2008;49(10):1020-30

2. COMPRENDRE LES BASES ESSENTIELLES DE LA NEUROBIOLOGIE DU TDAH

Jan K. **Buitelaar**
Dennis **van der Meer**
Jennifer **Richards**

Le TDAH est un trouble neurodéveloppemental fréquent qui apparaît généralement dans l'enfance, le plus souvent entre 6 et 12 ans. Malgré des milliers d'articles de recherche sur le TDAH publiés chaque année, notre compréhension de la neurobiologie du TDAH est encore limitée. Il est clair, cependant, que le TDAH se caractérise par une grande hétérogénéité au travers de différents niveaux d'analyse. Ce chapitre passera en revue cette diversité quant aux mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent le TDAH, en commençant par des aspects biochimiques et métaboliques, en continuant par des aspects cognitifs pour enfin évoquer des altérations fonctionnelles et structurelles du cerveau.

NEUROCHIMIE ET MÉTABOLISME

Jusqu'à présent, les connaissances sur la neurochimie du TDAH reposent largement sur la sérendipité et des découvertes fortuites, par ex. l'efficacité de médicaments sur des modèles animaux. Une preuve supplémentaire de l'implication de ces voies de base provient de la génétique ainsi que des premières études de biomarqueurs de métabolites. Par exemple, une méta-analyse complète des biomarqueurs potentiels a trouvé plusieurs mesures sur la noradrénaline (NA), la monoamine oxydase (MAO), le 3-méthoxy-4-hydroxyphényléthylène glycol (MHPG), le zinc, la ferritine et le cortisol, pouvant être significativement modifiées dans le sang et l'urine des patients TDAH naïfs/sans médicament et en comparaison avec des personnes en bonne santé.[1] Certains des métabolites étaient également associés à la sévérité des symptômes du TDAH et/ou de la réponse aux médicaments pour le TDAH.
La découverte fortuite que le méthylphénidate (MPH) traite les symptômes du TDAH a entrainé des recherches sur le rôle de la neurotransmission dopaminergique dans la physiopathologie du TDAH. Ces recherches ont rapidement été étendues pour inclure la noradrénaline dans la mesure où l'action inhibitrice de la recapture du MPH et des autres stimulants n'est pas uniquement sélective aux récepteurs des transporteurs de la dopamine mais touche aussi les fonctions de transport de la noradrénaline. C'est ensuite la neurotransmission sérotoninergique qui s'est avérée, également impliquée. Nous passons ainsi en revue les implications des systèmes de neurotransmission dans le TDAH.

DOPAMINE

Le neurotransmetteur dopamine est impliqué dans la régulation de l'activité motrice et des fonctions limbiques, mais joue également un rôle dans l'attention et la cognition, en particulier le

fonctionnement exécutif [2] et dans le circuit de la récompense.[3] C'est un facteur clé du comportement d'adaptation et des processus d'anticipation nécessaires à la préparation de l'action volontaire en réponse à une intention.[4] En plus, comme la fonction dopaminergique s'adapte bien aux signes et symptômes observés dans ce trouble, les dysfonctionnement dopaminergisques ont été directement impliqués dans le TDAH sur la base aussi de données expérimentales.[5] Les cellules productrices de dopamine sont localisées dans le mésencéphale, la pars compacta de la substantia nigra et l'aire ventrale tegmentale. De là, trois projections peuvent se distinguer : la voie nigro-striée, qui prend son origine dans la substantia nigra et se projette sur le striatum dorsal (noyau caudé et putamen) ; la voie mésolimbique, qui se projette du tegmentum ventral aux structures du système limbique, en particulier le striatum ventral (noyau accumbens), l'hippocampe, et l'amygdale ; la voie mésocorticale provenant également de la face ventrale de l'aire tegmentale, qui se projette vers le cortex cérébral, les aires préfrontales médianes en particulier.[6]

Comme indiqué ci-dessus, le transporteur de la dopamine - qui est la molécule la plus important dans la régulation de la signalisation de la dopamine dans la plupart des zones du cerveau – est la cible principale des stimulants comme le MPH mais aussi la dexamphétamine (médicament pour le traitement des symptômes du TDAH le plus souvent utilisé dans certains pays). Ces médicaments en bloquant le transporteur de la dopamine, entraînent une augmentation de la concentration de dopamine, en particulier dans les parties des ganglions de la base, notamment du striatum où l'expression du transporteur est la plus élevée.[7] Cet effet est dû au blocage du transporteur dans le cas du MPH, et en raison à la fois du blocage du transporteur et de la stimulation de la libération de dopamine et du blocage de la dégradation par la monoamine oxydase dans le cas de la dexamphétamine.[8] La protéine de transport de la dopamine (DAT) et son gène (DAT1, nom officiel SLC6A3) ont ainsi reçu le plus d'attention dans la recherche des mécanismes sous-jacents au TDAH. Dans les modèles animaux, des souris dépourvues de gène DAT1 (knock-out) présentent un tonus dopaminergique élevé et une hyperactivité ;[9] ce qui est également observé lors de l'inactivation du transporteur de la dopamine chez les mouches de fruits Drosophila Melanogaster.[10] L'implication du système dopaminergique dans des comportements proches du TDAH est aussi retrouvée dans des études sur des modèles de rats lésés à la naissance par la 6-hydroxy-dopamine.[11]
Des études de neuroimagerie du transporteur de la dopamine chez l'homme par émission de positons (PET) retrouvent davantage de transporteur de dopamine chez les personnes avec le TDAH que chez les individus en bonne santé,[12] et des niveaux de transmission de dopamine plus faibles ont pu être discuté devant des altérations de récepteurs en dopamine sur d'autre études PET. Des perturbations sur les transmissions dopaminergiques ont pu aussi être suggérées à partir d'études génétiques. Ici, il s'agit encore du transporteur de la dopamine, et en particulier un polymorphisme génétique dans la région 3'-régulatrice du gène DAT1, qui a fait l'objet de la plus grande partie des études. Les méta-analyses ont montré des associations de cette variation génétique dans le gène, bien que différentes versions du gène du DAT aient été trouvés associés à la maladie chez les enfants et les adultes. En outre, une analyse des variants génétiques dans un plus grand groupe de gènes impliqués dans le TDAH a suggéré une association de cet ensemble de gènes avec la sévérité des symptômes chez les enfants présentant le trouble.[13]

NORADRENALINE

La transmission de la noradrénaline est intimement liée au système dopaminergique en intervenant en aval du métabolisme de la dopamine. La neurotransmission noradrénergique régule d'importantes fonctions cognitives supérieures telles que la mémoire de travail et le contrôle inhibiteur, principalement à travers ses projections originaires du locus coeruleus et innervant plusieurs zones du cortex, le thalamus et le cervelet.[5] C'est surtout les voies de la noradrénaline dans les circuits du cortex préfrontal (PFC) qui sont considérées comme importantes pour la compréhension du TDAH. Les transmisions de la noradrénaline et de la dopamine sont intimement liées dans le PFC, c'est-à-dire qu'elles s'influencent mutuellement pour optimiser les performances du PFC dans les fonctions cognitives.[14] Les connaissances sur le rôle de la noradrénaline dans le TDAH proviennent principalement du fait que le MPH et la dexamphétamine inhibent le transporteur de noradrénaline (NA) en plus du DAT.[14] De plus, l'atomoxétine, un inhibiteur sélectif de NA, est efficace dans le traitement des symptômes cardinaux du TDAH et de certaines de ses comorbidités, comme le sont plusieurs autres médicaments avec des propriétés noradrénergiques, comme la guanfacine et la clonidine [5]. Bien que cela constitue une preuve claire que la modification de la transmission de la noradrénaline puisse améliorer les symptômes du TDAH, on dispose de moins de preuves pour la relier à la neurobiologie du TDAH. Cela peut être principalement dû à l'intérêt majoritaire de la recherche sur les voies dopaminergiques, et le grand chevauchement entre la synthèse et la fonction de la dopamine et de la noradrénaline. Il n'existe pas de de modèles animaux pour le TDAH basé sur la modification des gènes impliqués directement dans la transmission de la noradrénaline, mais de nombreux modèles impliquent en fait à la fois la dopamine et les circuits de neurotransmission de la noradrénaline.[15] Les études en PET de la neurotransmission de la noradrénaline n'ont pas été concluantes jusqu'ici.[16] Les études génétiques d'un certain nombre de récepteurs de noradrénaline et du transporteur NAT n'ont pas produit de preuves convaincantes de l'implication de ces gènes.[17]

SEROTONINE

La sérotonine est impliquée dans la régulation de l'humeur et des émotions, et joue également un rôle important dans l'inhibition, l'un des déficits cognitifs exécutifs observés dans le TDAH.[18] Les neurones des noyaux du raphé dans la ligne médiane du tronc cérébral sont la principale source de la sérotonine dans le cerveau. Les axones des neurones des noyaux du raphé supérieur diffusent à l'ensemble du cerveau, avec de fortes projections, par ex. dans le cortex préfrontal, tandis que les axones provenant des noyaux inférieurs du raphé se projettent vers le cervelet et la moelle épinière.
La transmission de la sérotonine est connue pour affecter la régulation d'autres neurotransmetteurs, y compris celui de la dopamine, qui peut se produire par plusieurs mécanismes. La neurotransmission de la sérotonine a été impliquée pour la première fois dans le TDAH sur la base d'effets calmants paradoxaux du méthylphénidate observés dans un modèle de souris dépourvu de transporteur de la dopamine (DAT). Il a été démontré que le médicament agissait en bloquant les transporteurs de la sérotonine en l'absence du DAT dans ce modèle. Il existe aussi d'autres modèles animaux avec une transmission altérée de la sérotonine qui présentent des symptômes de type TDAH, avec de l'inattention et de l'hyperactivité.[18] Chez l'homme, des études ont rapporté des niveaux réduits de sérotonine chez les patients atteints de TDAH, mais d'autres études n'ont pas trouvé de tels effets.[18] Le rôle exact de la sérotonine sur le TDAH reste cependant à définir chez l'homme.

La neurotransmission de la sérotonine peut moduler la sévérité des symptômes du TDAH plutôt qu'être uniquement impliquée dans l'émergence du TDAH.[13] D'autres hypothèses suggèrent qu'elle pourrait être liée à la comorbidité, notamment avec le trouble des conduites, le trouble obsessionnel compulsif, l'agressivité et les troubles de l'humeur (dépression majeure et/ou anxiété), plutôt qu'avec les principaux symptômes du TDAH.[18] Des études génétiques sur la contribution du système sérotoninergique au TDAH n'ont pas été totalement convaincantes. Cependant, le gène du récepteur de la sérotonine HTR1B et le gène codant pour le transporteur de la sérotonine (SLC6A4, 5-HTT, SERT) ont été impliqués dans le trouble dans une méta-analyse.[19] Les interactions gène-environnement peuvent expliquer certaines des incohérences observées d'une étude à l'autre, car l'effet du stress sur les symptômes du TDAH semble être influencé par des variations génétiques du gène transporteur de la sérotonine.[20] Une analyse récente d'un ensemble de gènes liés à la neurotransmission sérotoninergique suggère que les variations des gènes de la sérotonine peuvent être associés à la gravité du trouble.[13] Une déplétion en tryptophane, qui provoque une réduction de la synthèse cérébrale de 5-HT, a été associée à une augmentation d'agressivité, d'inattention et d'impulsivité.[18] Une étude pilote rétrospective sur l'administration de précurseurs de la sérotonine et de la dopamine a donné des résultats prometteurs chez 85 enfants et adolescents atteints de TDAH. Cependant, malgré ces données, les résultats d'essais cliniques avec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) tels que la venlaflaxine et la duloxétine chez les adultes atteints de TDAH sont plutôt mitigés (pour revue, voir Banerjee et Nandagopal, 2015).[18]

GLUTAMATE

Le glutamate est le neurotransmetteur excitateur le plus abondant dans le système nerveux central humain et est impliqué dans de nombreuses fonctions neuronales, comprenant la transmission synaptique, la migration neuronale, l'excitabilité, la plasticité et la potentialisation à long terme. [21] Les circuits fronto-striataux impliqués dans l'impulsivité et la compulsivité sont remarquables pour la densité de récepteurs glutamatergiques relativement riche. Les projections glutamatergiques des différentes sous-régions frontales (cortex orbitofrontal, infralimbique et cortex prélimbique) au striatum (et vice versa) jouent un rôle clé dans la régulation de divers comportements compulsifs. L'effet de la modulation du glutamate ne dépend pas de sa nature chimique, mais de la façon dont les cellules sont programmées pour y répondre lorsqu'elles y sont exposées. Étant donné que les protéines réceptrices du glutamate sont exprimées sur la membrane des cellules de manière à ce qu'elles ne puissent être activées que de l'extérieur, le glutamate exerce sa fonction de neurotransmetteur à partir du liquide extracellulaire. Par conséquent, le contrôle de l'activation des récepteurs est obtenu en libérant du glutamate, en le limitant ensuite dans le liquide extracellulaire, puis en enlevant le glutamate. Il n'existe pas d'enzymes extracellulaires qui peuvent dégrader le glutamate et de faibles concentrations extracellulaires nécessitent une captation cellulaire. Plusieurs familles de protéines réceptrices du glutamate ont été identifiées et classées comme les récepteurs NMDA, les récepteurs AMPA, les récepteurs kaïnate, et les récepteurs couplés à la protéine G. [22] La plupart, sinon la totalité, des cellules du système nerveux expriment au moins un type de récepteur du glutamate.
Plusieurs gènes candidats au sein du système glutamatergique ont été associés avec le TDAH. Par exemple, des associations ont été trouvées pour le variant du gène GRIN2B avec des symptômes d'inattention et d'hyperactivité dans le TDAH. Une étude à l'échelle du génome portant sur des variants rares a révélé une surreprésentation des variants appartenant aux gènes des récepteurs couplés à la

protéine G du glutamate dans plusieurs études de cohortes pour le TDAH.[23] Une analyse d'un ensemble de gènes pour le glutamate a montré une association significative avec la sévérité clinique d'hyperactivité/impulsivité des patients atteints de TDAH.[24] Des études en spectroscopie IRM (MRS) suggèrent une augmentation possible de Glx (une combinaison de glutamate, glutamine et GABA) dans le striatum pour le TDAH, le trouble obsessionnel-compulsif (TOC) et le trouble du spectre de l'autisme (TSA), et en outre, une augmentation du signal Glx dans le cortex cingulaire antérieur chez les enfants atteints de TDAH et de TSA, mais un signal Glx plus faible chez les adultes atteints de TDAH et de TSA. Cela suggère des modifications des circuits glutamatergiques fronto-striataux tout au long de la vie au cours du développement neurologique.[25] Des agents tels que la mémantine, (un antagoniste du récepteur NMDA), seraient de bons candidats potentiels dans le traitement de l'impulsivité chez les enfants et les adolescents, incluant le TDAH, mais des essais positifs à grande échelle n'ont pas encore été publiés.

HISTAMINE

L'histamine est l'un des principaux neurotransmetteurs régulant l'éveil et l'attention. Les corps cellulaires des neurones à histamine se trouvent dans l'hypothalamus postérieur, dans les noyaux tubéromamillaires. De là, ces neurones se projettent dans tout le cerveau, y compris au cortex, à travers le faisceau médian du prosencéphale. Les neurones à histamine augmentent l'éveil et empêchent le sommeil.[26] De plus, ce neurotransmetteur est un agent important dans les réactions (neuro)immunes. L'Intérêt pour l'histamine dans le TDAH découle des observations selon lesquelles les allergies ont une incidence accrue chez les personnes atteintes de TDAH. En effet, une méta-analyse récente montre que les enfants atteints de TDAH sont plus susceptibles de développer de l'asthme, une rhinite allergique, une dermatite atopique, et une conjonctivite allergique, que les individus en bonne santé.[27] Inversement, les enfants allergiques semblent avoir des niveaux de symptômes de TDAH plus élevées que les enfants non affectés.
Le sous-type de récepteur de l'histamine H3 est principalement distribué dans le système nerveux central et fonctionne à la fois comme un autorécepteur présynaptique qui réduit la libération de l'histamine et un hétérorécepteur qui régule la libération d'autres neurotransmetteurs. Les antagonistes et les agonistes inverses des récepteurs de l'histamine H3 augmentent la libération d'histamine et d'autres neurotransmetteurs dans le cerveau. On a pu montrer que les antagonistes des récepteurs H3 favorisait l'éveil dans différentes espèces sans l'activation psychomotrice retrouvée avec les stimulants.[28] Des antagonistes des récepteurs de l'histamine H3 puissants sont actuellement développés et testés pour le traitement du TDAH.[29]

SYSTÈME NICOTINIQUE ACÉTYLCHOLINERGIQUE

Les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine sont des protéines réceptrices qui répondent à la neurotransmission de l'acétylcholine. Les récepteurs nicotiniques réagissent également à différentes substances y compris les agonistes nicotininergiques. La consommation de nicotine a été associée à une amélioration pour les cognitions, l'attention en particulier, dans différentes espèces animales, mais aussi dasn l'espèce humaine, parmi des volontaires sains et des patients atteints de TDAH.[30]
Outre son influence sur l'attention, le système de neurotransmission nicotinique de l'acétylcholine a été également impliqué dans le TDAH par des études génétiques : une vaste étude du nombre de

copies de variants a trouvé des duplications du gène codant pour le récepteur (CHRNA7) alpha 7 nicotinique de l'acétylcholine (situé dans la région sujette aux mutations sur le chromosome 15q13.3), et pouvant contribuer au risque du trouble.[31] Le système acéthylcholine nicotinique peut être l'une des nouvelles cibles pour le développement de médicaments alternatifs pour TDAH. La nicotine semble exercer son effet bénéfique sélectivement sur le comportement, les tâches d'inhibition et l'aversion aux délais, qui sont connues pour avoir une bonne validité discriminante pour distinguer les sujets atteints de TDAH des témoins. La stimulation des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine par la nicotine peut être médiée directement par des modifications de la neurotransmission cholinergique et/ou en modulant l'activité d'autres neurotransmetteurs dont la dopamine, qui à son tour a un rôle reconnu dans la neurobiologie du TDAH (voir la section sur la dopamine ci-dessus). Des essais de médicaments nicotiniques retrouvent des effets bénéfiques démontrés chez les adultes atteints de TDAH, avec des effets également positifs pour les domaines cognitifs et émotionnels, bien qu'on ne dispose pas de médicaments spécifiques pour le TDAH qui ciblent la fonction des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine.[32]

COGNITION

Pendant de nombreuses années, la recherche cognitive sur le TDAH a été dominée par des théories sur des troubles cognitifs primaires qui seraient à l'origine du développement des troubles (voir encadré 2.1). Cela a été suivi par des théories sur des modèles double et triple de voies de développement du trouble. (voir encadré 2.1). Actuellement, il existe un consensus sur le fait que le TDAH se caractérise par un modèle parcellaire de déficits cognitifs dans des domaines relativement indépendants. La classification de ces domaines cognitifs varie selon les articles, mais comprend l'inhibition, la mémoire de travail, l'éveil, activation, la variabilité de la réponse, le traitement de l'information dans le temps, l'empan mnésique, la vitesse de traitement de l'information, la prise de décision et l'aversion aux délais.[33,34] Nous passerons notamment en revue les déficits des fonctions exécutives et des déficits du circuit de la récompense plus en détail ci-dessous (encadré 2.1).

Box 2.1
SYNTHESE DES DÉFICITS COGNITFS DANS LE TDAH

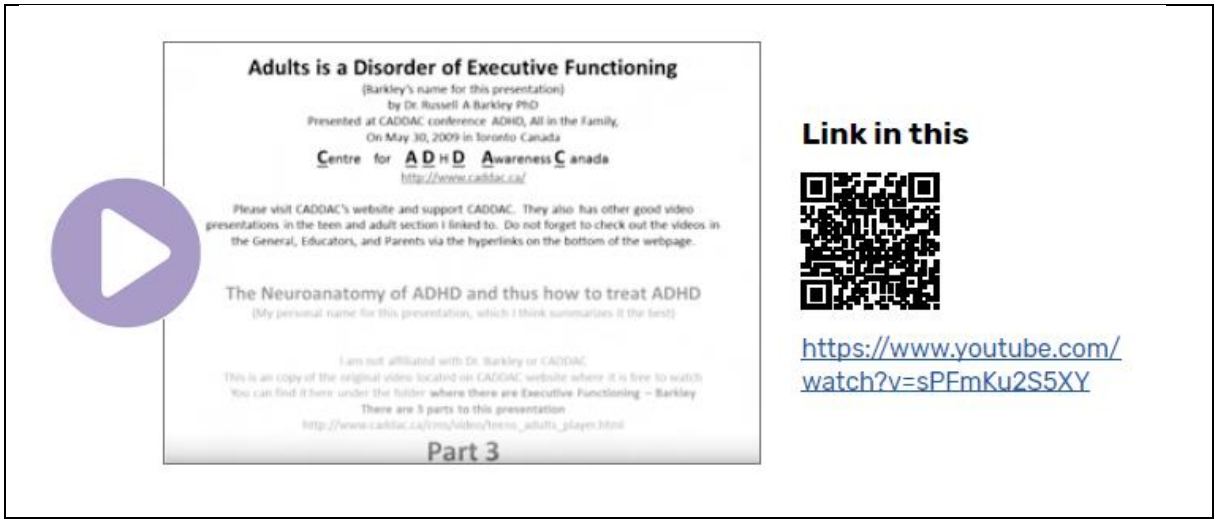
Théories d'un déficit primaire central	• Déficit attention[35] • État énergétique non optimal, en particulier l'activation[36] • Déficit d'inhibition[37] • Avesion pour les délais[38]
Théories d'un double dysfonctionnement	Déficit des fonctions exécutives,Déficit des fonctions exécutives, ("cognition froide") déficit dans le circuit de la récompense ("cognition chaude")[39]
Théories d'un triple dysfonctionnement	Déficit des fonctions exécutives, du circuit de la récompense et de la régulation du temps [40]

FONCTIONS EXECUTIVES

Les fonctions exécutives (ou contrôle cognitif) sont un terme générique désignant un ensemble de processus cognitifs nécessaires au fonctionnement contrôlant le comportement. Les fonctions exécutives comprennent des processus cognitifs de base tels que le contrôle attentionnel, l'inhibition cognitive, le contrôle inhibiteur, la mémoire de travail et la flexibilité mentale. Les fonctions exécutives d'ordre supérieur exigent une simultanéité dans l'utilisation de plusieurs fonctions exécutives de base et incluent de la planification et de la flexibilité mentale (c.-à-d. du raisonnement et de la résolution de problèmes). Des déficits de fonctionnement exécutif s'observe dans le TDAH notamment dans le contrôle inhibiteur, la mémoire de travail visuo-spatiale et verbale, la vigilance et la planification.[41]

INHIBITION DE LA RÉPONSE

L'inhibition de la réponse est un aspect du contrôle cognitif. Attention, comportement, pensées, et émotions sont régulées par des processus d'inhibition exécutés de haut en bas par le contrôle cognitif. L'inhibition de la réponse est spécifiquement la capacité de se contrôler en supprimant ou en modifiant des actions prévues qui ne sont plus nécessaires ou appropriées. Une inhibition adéquate de la réponse permet ainsi aux personnes de s'adapter correctement à des changements dans l'environnement.[42] Une altération de la réponse inhibitrice est à la base de modèles théoriques du TDAH.[43] Barkley [37] et d'autres ont plaidé pour l'inhibition de la réponse comme déficit central du TDAH dans la mesure où il affecte plusieurs fonctions exécutives de haut en bas, y compris la mémoire de travail, l'autorégulation, l'intériorisation de la parole et sa reconstitution. En majorité, les personnes atteintes de TDAH inhibent leurs réponses plus lentement que les contrôles, comme en témoignent les temps de réaction au signal d'arrêt plus longs et les taux d'erreur plus élevés. Une méta-analyse a rapporté un effet de taille moyen de 0,62 pour les temps de réaction au signal d'arrêt dans des études contrôlées.[44] De plus, une large étude a montré que les symptômes du TDAH chez les enfants et les adolescents étaient associés à une moins bonne inhibition de réponse et à une latence de réponse plus longue.[45] Des déficits d'inhibition de la réponse dans le TDAH sont également observés au niveau cérébral. Lorsque l'activation cérébrale est évaluée lors de tâches d'inhibition de réponse en imagerie (dans les études dites IRM fonctionnelles ou IRMf), les participants en bonne santé activent un réseau central des régions cérébrales impliquées dans la réponse d'inhibition, comprenant un réseau frontal-striatal et frontal-pariétal.[46] Le plus souvent, les enfants et les adolescents atteints de TDAH présentent une activation réduite dans les régions frontales, médiales et pariétales pendant les tâches d'inhibition par rapport aux témoins,[47] tandis que chez les adultes atteints de TDAH, une hyperactivation a pu être signalée. Sur des études cas-témoins, les sujets atteints de TDAH mais aussi leurs frères et sœurs non affectés pouvaient présenter une hypo-activation neuronale dans les réseaux fronto-strié et fronto-pariétal, et dans une même mesure, l'activation au niveau frontal et temporo/pariétal inférieur parmi les frères et sœurs non affectés semblait une situation intermédiaire entre les sujets atteints et les sujets contrôles.[48]



En outre, l'activation neuronale dans les zones frontales inférieures était corrélée aux temps de réaction au signal d'arrêt et l'activation à la fois frontale inférieure et du réseau temporo-pariétal était corrélée à la sévérité du TDAH. Les altérations d'activation de réseaux neuronaux semblent plus robustes dans le TDAH que le déficit d'inhibition de la réponse comportementale et peuvent expliquer la variance dans l'inhibition de la réponse et la sévérité du TDAH.[48]

En dehors des altérations de l'activation cérébrale pendant l'inhibition de la réponse, les sujets TDAH présentaient également une connectivité fonctionnelle plus faible au sein du réseau d'inhibition de la réponse. Les altérations des activations cérébrales dans le réseau d'inhibition chez les frères et sœurs non affectés décrites ci-dessus indiquent que l'inhibition de la réponse pourrait servir d'endophénotype. Les endophénotypes sont des biomarqueurs qui partagent une charge génétique dans l'origine d'une maladie, qui peuvent être mesurés chez tous les individus (affectés et non affectés), et qui sont supposés fournir une plus grande puissance pour identifier des gènes liés à des maladies plus que des phénotypes purement cliniques.[49] Étant donné que le TDAH a de solides fondements génétiques et que les frères et sœurs partagent en moyenne 50 % de leur variation génétique, les frères et sœurs non affectés auront en moyenne plus de gènes à risque de TDAH que les témoins sains. Ainsi, ce que suggère ces données, c'est qu'une partie de la charge génétique impliquée dans le TDAH est médiée par des altérations de l'inhibition de la réponse au niveau comportemental et neuronal.

MÉMOIRE DE TRAVAIL

La mémoire de travail occupe une place centrale dans les fonctions exécutives. Trois composants de la mémoire de travail sont identifiés dans le modèle de Baddeley[50]. Un contrôle exécutif central (CE) agit sur l'attention, coordonnant les tâches et les activités de ses deux sous-systèmes : la boucle phonologique (PL) et le carnet à dessin visuospatial (VS), tous deux stockant des informations spécifiques selon leurs modalités. Un fonctionnement déficient de ces systèmes distincts se traduit par des déficits de performance différents pour des tâches cognitives : les limitations de la capacité de stockage des sous-systèmes VS ou PL sont généralement caractérisées par une baisse de performances pour des tâches avec une augmentation de la charge mentale mnésique ou de la difficulté d'une tâche. Le dysfonctionnement du CE se traduit généralement par un déficit général de performance, stable sur différentes charges mnésiques. On reconnait maintenant le déficit de mémoire de travail comme

central des troubles cognitifs du TDAH,[51] avec des déficits plus marqués pour le domaine spatial de la mémoire de travail, par opposition au domaine verbal ou phonologique.[51] La mémoire de travail visuo-spatiale est principalement modulée par les zones pariétales inférieure et supérieure ainsi que dorsolatérale et les régions préfrontales.[52-56] On dispose de données supplémentaires sur l'activation du cervelet pendant des tâches de mémoire de travail visuo-spatiale.[57,58] Les études IRMf disponibles du TDAH révèlent un schéma d'activation différentiel dans les zones fronto-striatales[59] et d'activation réduite dans les zones préfrontales dorsolatérales,[60,61] les lobes pariétaux droits inférieurs et supérieurs,[56,62,63] et le noyau caudé droit.[63]

SENSIBILITÉ AUX RÉCOMPENSES

La sensibilité aux récompenses est un concept évolutif important ; parce que les récompenses sont accompagnées de sentiments positifs, elles peuvent renforcer des comportements liés à la récompense. Ces processus de renforcement du comportement constituent le principe de base de l'apprentissage.[64] Pourtant, si un individu est très sensible aux récompenses, cela peut conduire à un comportement inadapté, tel que des comportements à risque et des addictions. Surtout à l'adolescence, la sensibilité à la récompense est accrue, ce qui se traduit par plus de comportements à risque lorsque des récompenses sont en jeu.[65] Les modèles théoriques actuels du TDAH intègrent des altérations de sensibilité à la récompense comme des mécanismes cognitifs clefs.[66,67]
En général, les études sur le circuit de la récompense montrent que les personnes atteintes de TDAH prennent des décisions moins optimales et plus risquées, préfèrent des récompenses immédiates aux récompenses différées[66] et surestiment l'ampleur de récompenses rapides aux récompenses différées. La sensibilité aux récompenses a été étudiée sur des tâches de délais avec incitation monétaire chez les personnes atteintes de TDAH, avec des réponses amenant à plus de gratifications immédiates.[67] Des altérations de la sensibilité aux récompenses dans le TDAH ont également été observées au niveau neuronal en utilisant des paradigmes d'IRMf.
Diverses régions du cerveau, y compris la région orbitofrontale, le cortex préfrontal médian et le striatum ventral sont activés chez les sujets sains lorsqu'ils reçoivent ou anticipent des récompenses. Les résultats dans le TDAH sont mitigés, avec des activations accrues dans le cortex cingulaire antérieur et les aires frontales antérieures pendant l'anticipation de la récompense, et dans le cortex orbitofrontal et le noyau accumbens lors de la gratification d'une récompense [68] et une autre étude retrouve une activation accrue en lien avec l'impulsivité, un concept connexe. D'autres études chez les adolescents et les jeunes adultes atteints de TDAH ont cependant signalé moins d'activation striatale pendant l'anticipation de la récompense par rapport aux contrôles.

AUTRES DEFICITS COGNITIFS

On retrouve d'autres déficits cognitifs dans le TDAH comme pour la vitesse de traitement de l'information et la régulation du temps, les fonctions du langage, le contrôle de l'activité motrice, l'empan mnésique, les réactions d'éveil et d'activation.[72] Des temps de réaction plus lents et plus variables sont des marqueurs forts pour le TDAH en comparaison non seulement de témoins mais aussi des troubles du spectre de l'autisme.[73]. Enfin et surtout il est fréquemment noté que les enfants TDAH ont en moyenne un QI inférieur (d'environ 9 points sur le score global) à celui des témoins.[74] Cette limite semble être atténuée chez les adultes atteints de TDAH et n'est pas entièrement causée par

l'inattention lors de l'exécution des tests. Ces résultats de QI inférieur ne sont pas spécifiques du TDAH et peuvent être trouvé dans d'autres troubles psychiatriques et ne pourraient révéler que des troubles des fonctions exécutives qui sont évalués dans la batterie des tests de QI.

LE NIVEAU DE PERFORMANCE « EN MOYENNE » ET LA VARIABILITE INTERINDIVIDUELLE

Toutes les différences cognitives cas-témoins décrites ci-dessus étaient basées sur des comparaisons de groupe. Ces effets de groupe décrivent souvent des fonctionnements en « moyenne » pour un sujet TDAH et peuvent dissimuler des variations interindividuelles substantielles.[75] Bien que la plupart des individus atteints de TDAH présentent des déficits dans un ou deux domaines cognitifs, environ 10 à 25 % d'entre eux ne vont présenter aucun déficit aux différents tests neurocognitifs et seulement une minorité va présenter des difficultés sur l'ensemble des domaines cognitifs évalués. [34]. Il faut d'ailleurs considérer que chez les volontaires sains, 10 % ou plus présentent des difficultés dans au moins deux domaines cognitifs.[34] Cela a conduit à des tentatives d'identifier des sous-groupes de TDAH avec un profil cognitif plus homogène. Une étude a révélé quatre sous-types cognitifs, le premier caractérisé par une grande variabilité de réponse, le second par de faibles performances sur la mémoire, l'inhibition et la vitesse de réponse, la troisième par des difficultés à gérer les informations dans le temps et le quatrième par un niveau d'éveil et de motivation limité. Des sous-groupes cognitifs très similaires ont été aussi trouvés dans un échantillon d'enfants témoins en population générale.[33] Cela confirmerait l'idée qu'au moins une partie de l'hétérogénéité cognitive du TDAH est intégrée dans des variations normales.

De même, van Hulst et collègues[76] ont identifié trois sous-groupes neuropsychologiques chez les enfants TDAH avec des réponses rapides et précises, des réponses lentes et variables et avec un mauvais contrôle cognitif. Les deux premiers sous-groupes étaient également présents dans le groupe témoin. Chez les adultes atteints de TDAH, des sous-types cognitifs très similaires ont été également identifiés.[77] Il n'est cependant pas clair si ces sous-types cognitifs de TDAH ont une véritable validité externe, avec par exemple un rôle prédictif dans la réponse ou l'évolution sous traitement. On ne sait pas non plus si ces déficits cognitifs peuvent être responsables des symptômes du TDAH et s'ils entrainent l'émergence du phénotype clinique[38] ou s'ils reflètent les résultats pléiotropiques des facteurs de risque.

IMAGERIE CÉRÉBRALE

Les techniques d'imagerie cérébrale permettent aux chercheurs de visualiser, de mesurer et d'analyser l'intérieur du cerveau humain, c'est-à-dire sa structure et sa fonction, avec une puissance inégalée (voir encadré 2.2). Des altérations ont été observées avec pratiquement toutes les techniques de neuroimagerie utilisées dans l'étude du TDAH, sur le plan morphologique ou fonctionnel, par imagerie par résonance magnétique (IRM), électroencéphalographie (EEG) et magnétoencéphalographie (MEG).

IRM STRUCTURELLE

Des études anciennes avaient pu montrer des réductions du volume global du cerveau de 3 à 5%,[78] par des diminutions de la matière grise[79], dans le TDAH en comparaison de témoins. Comme les données génétiques suggèrent que le TDAH n'est que l'extrême de traits communs déjà présent en population générale, on a pu retrouver une corrélation inverse entre symptômes du TDAH et le volume global cérébral en population générale. [80]

Des méta-analyses ont pu retrouver des volumes cérébraux plus petits dans différentes régions : le globus pallidum droit, le putamen droit, le noyau caudé et le cervelet. La méta-analyse la plus récente et la plus importante comprenait au total 1713 participants avec TDAH et 1529 contrôles sur 23 sites avec un âge médian de 14 ans (étendue 4-63 ans).[81] Les résultats de cette méta-analyse (dans laquelle non seulement les différences cas-contrôle par site ont été agrégées, mais aussi toutes les données individuelles ont été prises en compte), indiquaient que les volumes des noyau accumbens, de l'amygdale, du noyau caudé, de l'hippocampe, du putamen et le volume intracrânien étaient plus petits chez les individus avec TDAH en comparaison aux témoins. Les tailles d'effets étaient faibles et comprises entre 0,10 et 0,19. Il n'y avait pas de différence de volume dans le pallidum et le thalamus entre les personnes atteintes de TDAH et les témoins. Les tailles d'effet étaient les plus élevés dans la plupart des sous-groupes d'enfants (<15 ans) par rapport aux adultes (>21 ans), et les différences cas-témoins chez les adultes n'étaient pas significatives. L'utilisation de médicament psychostimulant ou la sévérité des symptômes n'ont pas influencé les résultats, pas plus que la présence de troubles psychiatriques comorbides. Les plus grandes différences cas-témoins chez les jeunes et l'absence de différence parmi les plus âgés, était en faveur de la théorie d'un retard de développement et de maturation cérébrale dans le TDAH. Cette théorie stipule que le TDAH est dû à un retard de maturation cérébrale qui interviendrait plus tôt chez les sujets sains, retard pouvant se rattraper à un âge plus avancé.[82] Cette théorie a été développée sur des observations antérieures selon lesquelles le TDAH est associé à un retard de maturation du cortex. Shaw et al.[83] ont rapporté que l'âge permettant de repérer une épaisseur corticale maximale était de 10,5 ans pour les personnes atteintes de TDAH et 7,5 ans pour les témoins. Ce retard est plus important dans les régions préfrontales et essentielles pour le contrôle du fonctionnement exécutif, l'attention et la planification motrice.[83] Le développement de la surface corticale semble aussi retardé dans le TDAH, mais le TDAH n'a pas été associé à une altération du processus de gyrification corticale.[84]

Bien que les travaux décrits ci-dessus suggèrent que la diminution de la prévalence du trouble en fonction de l'âge peut être due à des processus de maturation tardive de structures ou des fonctions cérébrales impliquées dans le TDAH, la plupart des patients TDAH ne présentent pas de rattrapage complet lié à l'âge. En effet, des réductions étendues de l'épaisseur corticale ont été impliqués dans le

TDAH non seulement chez les enfants mais aussi chez les adultes. Ces résultats comprennent à la fois un amincissement cortical (cortex frontal supérieur, circonvolution frontale ascendante, cortex pariétal supérieur, région temporale et cortex temporal médian [84,85]) et un épaississement cortical (aire motrice présupplémentaire, cortex somatosensoriel et cortex occipital).[86]
Les changements avec l'âge dans le cerveau des patients atteints de TDAH sont d'un grand intérêt étant donné les variations de la prévalence du TDAH en fonction de l'âge.[87] Certaines altérations volumétriques cérébrales observés dans l'enfance se normalisent avec l'âge.[88] Une étude longitudinale par IRM a révélé des volumes et des surfaces des ganglions de la base plus petits chez les adolescents atteints de TDAH que parmi des témoins ; cette différence était fixée et non évolutive avec l'âge.[89]En revanche, pour les surfaces ventrales du striatum, les témoins ont montré une expansion de la surface avec l'âge, alors que les patients TDAH présentaient une contraction progressive de la surface, ce qui pourrait expliquer le traitement anormal de la récompense dans le TDAH.[89]

MORPHOMETRIE BASEE SUR LE VOXEL

La technique de morphométrie basée sur le voxel (VBM) (voir encadré 2.2) sur des scintigraphies cérébrales d'adolescents avec TDAH a observé un volume de matière grise significativement plus petit par rapport aux témoins dans 4 régions : dans la circonvolution centrale ascendante, le cortex médian et orbito-frontal et la région (para)cingulaire.[90] En tenant compte des anomalies dans la fratrie de patients non atteinte, on retrouve des diminutions de volume dans les mêmes groupes (à l'exception de la circonvolution frontale ascendante).
Les zones du cerveau diminuées en volume dans le TDAH sont impliquées dans la prise de décision, la motivation, le contrôle cognitif et les fonctions motrices tous impliqués dans le TDAH. Les altérations retrouvés dans la fratrie non affectée soulignent le lien familial dans ces 4 groupes de structures cérébrales en représentant des endophénotypes potentiels.

IMAGERIE EN TENSEUR DE DIFFUSION (DTI)

Une méta-analyse du cerveau entier des études DTI qui combinaient des analyses basées sur le voxel (VBA) et les TBSS (Tract Based Spatial Statistics) montrait des altérations de l'intégrité de la substance blanche, notamment de la couronne radiale antérieure droite, forceps minor droit (voie inter hémisphérique), capsule interne bilatérale et cervelet gauche [91]. Une méta-analyse d'un ensemble plus large d'études TBSS a révélé une substance blanche altérée dans sa microstructure, comme en témoignent les faibles valeurs d'anisotropie fractionnelle, dans la partie postérieure du corps calleux (CC) qui s'étendait au cingulum droit, à la striatum sagittal droit et au tapetum gauche.[92] Ces résultats montrent que les voies altérées impliquées dans la substance blanche et qui intègrent les deux hémisphères et les circuits postérieurs du cerveau, peuvent jouer un rôle crucial dans la physiopathologie du TDAH.

IRM FONCTIONNELLE (IRMF)

Les études d'IRM fonctionnelle sur des tâches d'attention, de mémoire de travail ou des tâches d'inhibition ont pu montrer des défauts d'activation des réseaux fronto-striataux, fronto-pariétaux et ventraux de l'attention.[94] Le réseau fronto-pariétal prend en charge les processus exécutifs tandis que

le réseau attentionnel ventral facilite la réorientation attentionnelle à des stimuli externes saillants et pertinents sur le plan comportemental. Dans les paradigmes de recherche de récompense, la plupart des études rapportent une activation plus faible du striatum ventral dans le TDAH par rapport aux témoins pour l'anticipation d'une récompense.[67] Le TDAH est également associé à hyper-activation des systèmes somatomoteur et visuel[94], qui compense peut-être les altérations de fonctionnement des cortex préfrontal et cingulaire antérieur.[95]
La rémission du TDAH a été associée à la normalisation des anomalies d'activation pendant les tâches en imagerie fonctionnelle,[96] l'amincissement cortical[97] et la connectivité cérébrale fonctionnelle et structurelle.[98,99]

IRM ET RESEAU EN MODE PAR DEFAUT

Des études d'IRM du réseau en mode par défaut (Resting State network) (RMD) rapportent que le TDAH est associé à une réduction ou à une absence de corrélations inverses entre le réseau en mode par défaut et le contrôle cognitif, une connectivité plus faible au sein du RMD lui-même et une connectivité plus faible dans les boucles cognitives et motivationnelles des circuits fronto-striataux.[100]
De façon schématique, les sujets sans TDAH ont tendance à activer leur RMD en situation de vagabondage des pensées sur les IRM. Lorsqu'il est demandé de se concentrer ou d'exécuter une action, les connexions au sein du RMD se réduisent tandis que les connexions dans les zones nécessaires aux tâches sont activées. Ce processus semble être perturbé dans le TDAH.
Des données suggèrent que les personnes atteintes de TDAH ne diminuent pas l'activité dans le RMD comme contrôle lors du passage d'un état de repos à une tâche, les faisant "fonctionner avec un bruit de fond ».

En résumé, les résultats d'imagerie IRM structurelle et fonctionnelle sont très variables selon les études, ce qui suggère que les fonctionnements neuronaux du TDAH sont hétérogènes, ce qui est cohérent avec les études sur la cognition. Il est à noter que le TDAH a également été associée à des changements cérébraux plus globaux (c'est-à-dire une diminution de volume), ainsi qu'avec des changements cérébraux localisés dans des zones en dehors du circuit fronto-striatal comme les cortex pariétaux, le thalamus, l'amygdale et le cervelet, et avec des altérations d'activation au sein d'autres réseaux tels que le réseau en mode par défaut.

ÉTUDES NEUROPHYSIOLOGIQUES, ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME (EEG) ET POTENTIELS EVOQUES (ERP)

Des études neurophysiologiques, des études EEG et ERP rapportent une altération de l'activité électrique du cerveau en relation avec plusieurs processus cognitifs tels que l'attention, l'inhibition et les réalisations de performances.[101]
Dans le domaine de l'attention, l'attention sélective et des tâches de performance (CPT Continuous Performance Task), on peut retrouver des difficultés d'orientation attentionnelle en termes de sélection de processus d'allocation de ressources pour cibler les stimuli. Des études utilisant le paradigme Oddball ont retrouvé des difficultés de discrimination et d'évaluation des stimuli, ou dans des tâches de distraction, des problèmes de commutation/orientation de l'attention.

Lorsque l'on considère l'inhibition de la réponse pour une tâche, des études du signal d'arrêt ont indiqué des déficits dans l'inhibition de la réponse qui étaient souvent précédés de différences dans les composantes attentionnelles précédant la réponse. Des effets similaires ont été notés pour les tâches Go/Nogo, les test CPT indiquant des problèmes de réponse dans la préparation et l'inhibition de la réponse. La tâche d'inhibition de Flanker permet de retrouver des défauts de traitement de l'information ou de défaut d'allocation de ressource pour la tâche.
Un déficit de la détection d'erreur ou d'évaluation a été repéré avec des réponses atténuées dans le TDAH en potentiel évoqué et avec des effets aussi significatifs sur les processus de rétrocontrôle. De même, des profils EEG atypiques du fonctionnement en mode par défaut ont pu être observé avec principalement des augmentations des fréquences faibles théta et/ou des diminutions des activités rapides bêta.[102] Un rapport théta/bêta excessif, cependant, ne peut pas être considéré comme une mesure diagnostique du TDAH, mais pourrait être utile comme mesure pronostique[103.]
Des travaux longitudinaux ont identifié des profils neurophysiologiques en lien avec les différents parcours évolutifs. Les enfants atteints de TDAH persistant à l'âge adulte présentent une augmentation de l'activité l'EEG bêta sur l'EEG et réduction de l'activité théta frontale au repos,[104] et des signes en potentiel évoqué de réduction de capacités cognitives pour les phénomènes d'erreurs .[105-107]

MAGNETOENCÉPHALOGRAPHIE (MEG)

Il existe peu d'études en magnétoencéphalographie (MEG) sur le TDAH. Une étude a exploré les interactions neuronales entre les cortex auditifs et les cortex frontaux au cours d'une tâche d'attention auditive chez les adultes atteints de TDAH et des contrôles. Le TDAH était associé avec une plus grande cohérence de phase dans les fréquences bêta (14-30Hz) et gamma (30-56 Hz) dans les conditions de présence et de non-présence des stimuli par rapport aux témoins. Les médicaments stimulants ont atténué ces différences mais ne les ont pas entièrement éliminées. Ces résultats suggèrent qu'un traitement ascendant des informations aberrant peut compromettre les ressources exécutives dans le TDAH.[108]

SPECTROSCOPIE DE RÉSONANCE MAGNÉTIQUE NUCLEAIRE

La spectroscopie par résonance magnétique du proton (SRM) est une méthode non invasive permettant la quantification in vivo de plusieurs neurométabolites dans de petits volumes du cerveau. Les études SRM sur le TDAH et d'autres troubles neurodéveloppementaux comme l'autisme et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) sont limités par la taille des échantillons et une méthodologie variable. Néanmoins, des résultats cohérents ont été identifiés dans une revue [25]: a. augmentation possible de la Glx (une combinaison de glutamate, glutamine et GABA) dans le striatum dans le TDAH, le TOC et l'autisme ; b. augmentation de la Glx dans le cortex cingulaire antérieur (ACC) chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH et d'autisme, et c. diminution de Glx dans l'ACC chez les adultes avec TDAH et avec autisme. Cela suggère des changements neurodéveloppementaux dans les circuits glutamatergiques fronto-striataux tout au long de la vie.

IMAGERIE PAR TRACEUR RADIOACTIF

Les techniques de radio traceurs telles que la tomographie par émission de positons (TEP) et la tomographie par émission de photons (SPECT) peuvent fournir des preuves plus directes des profils altérés de liaison de la dopamine dans le striatum chez des patients atteints de TDAH. Une méta-analyse des études SPECT et PET portant sur le transporteur de la dopamine ont constaté que la densité de transporteur de dopamine striatale était 14% plus élevée en moyenne dans le groupe TDAH que chez les témoins.[12] Cependant, il y avait une hétérogénéité marquée dans toutes les études, et la densité était plus élevée chez les patients ayant déjà été exposés à des médicaments et plus faible chez les patients naïfs de traitement. Ainsi, la densité de transporteur de dopamine striatale dans le TDAH semble dépendre de l'exposition antérieure aux psychostimulants, avec une densité faible chez les sujets naïfs en traitement et une densité plus élevée chez les patients précédemment médicamentés

RESUME ET CONCLUSION

Le TDAH est un trouble multifactoriel hautement héréditaire, dans lequel des facteurs génétiques – souvent en combinaison avec des facteurs environnementaux - forment des facteurs de risque d'apparition de la maladie. Les mécanismes sous-jacents au TDAH sont complexes et peuvent être définis à différents niveaux. Les déficits cognitifs font souvent, mais pas toujours, partie du trouble et comprennent des troubles des fonctions exécutives, des circuits de la récompense, déficits de synchronisation, de la régulation et de l'orientation de l'attention, des processus perceptuels, de la régulation de l'éveil et une variabilité du temps de réaction. Les altérations cérébrales observées dans le TDAH sont très hétérogènes, trouvées avec toutes les techniques d'imagerie, à la fois dans la structure cérébrale et pour le fonctionnement cérébral et présentent un mélange de déficits et de retard. Les modifications des circuits fronto-striataux, fronto-cérébelleux et fronto-pariétaux ont été le plus souvent rapporté, mais ne représentent pas tout. Les circuits fronto-amygdaliens, le système limbique, et les zones postérieures du cerveau semblent être aussi impliquées. Les personnes atteintes de TDAH présentent différents modèles d'altérations et rester centré sur les altérations décrites en « moyenne » dans des études contrôlées peut être trompeur en ne tenant pas compte des variations interindividuelles conséquentes. [75, 109.]

Les résultats de la neuroimagerie ont pour la plupart des effets de taille très limitées. Pour aller plus loin, malgré des preuves évidentes que les personnes atteintes de TDAH ont un cerveau différent du « cerveau typique », aucun marqueur cognitif ou biologique unique du TDAH n'a de valeur diagnostique ou prédictive suffisante pour être incorporé dans l'évaluation clinique. Il y a plusieurs explications à cette situation limitante. D'abord, nos systèmes de diagnostic catégoriel actuels comme le DSM [110] et ICD [111] ont des limites évidentes qui forcent les cliniciens et les chercheurs à une décision catégorielle binaire (le TDAH étant présent ou non). En réalité, le TDAH peut être mieux conceptualisé comme un score élevé (mais avec un seuil encore arbitraire) sur une dimension complexe de traits qui suit une distribution normale dans la population générale. Ensuite, le recours aux résultats d'études contrôlées finit par être trop simpliste dans l'étude des biomarqueurs en sous-estimant l'hétérogénéité des cas et des témoins.[75] Enfin, l'absence d'un concept biologiquement validé du TDAH, et plus généralement pour les troubles psychiatriques,[112] fait de nos classifications actuelles une base encore très floue pour une recherche biologique avisée. La voie à suivre consiste à définir biologiquement des sous-types ("biotypes") du TDAH plus homogènes et de telles études sont en cours avec des résultats à venir.[114] Le projet des critères de recherche clinique (CRC) (Research Domain

Criteria (RDoC)) a été initié pour développer et valider biologiquement de nouvelles façons de classer et de comprendre les troubles en santé mentale.[114] Les CRC se concentrent sur les dimensions altérées dans des troubles en croisant des fonctionnements qui couvrent toute la gamme des comportements humains, du typique à l'atypique et visent à intégrer de nombreux niveaux d'informations issues de la génétique génomique, des réseaux neuronaux, des comportements observables et des auto-déclarations. Encore une fois, la perspective des CRC pour améliorer la compréhension du TDAH reste à atteindre en termes de d'intégration des divers degrés de dysfonctionnements et des systèmes biologiques différents.

Les conflits d'intérêts

Jan K. Buitelaar a été au cours des 3 dernières années consultant/membre du conseil consultatif de/et/ou conférencierpour Janssen Cilag BV, Eli Lilly, Medice, Shire, Roche et Servier. Il n'est salarié d'aucune de ces entreprises et sociétés, et actionnaire d'aucune de ces sociétés. Il n'a pas d'autres financements ou soutien matériel, y compris des témoignages d'experts, des brevets, des redevances. Les autres auteurs ne signalent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Scassellati C, Bonvicini C, Faraone SV, Gennarelli M. Biomarkers and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analyses. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012;51(10):1003-1019. e20.

2. Nieoullon A. Dopamine and the regulation of cognition and attention. Prog Neurobiol. 2002;67(1):53-83.

3. Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH, Wigal TL, Newcorn JH, Telang F, et al. Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. JAMA. 2009;302(10):1084-91.

4. Nieoullon A, Coquerel A. Dopamine: a key regulator to adapt action, emotion, motivation and cognition. Curr Opin Neurol. 2003;16 Suppl 2:S3-9.

5. Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2011;69(12):e145-57.

6. Ziegler S, Pedersen ML, Mowinckel AM, Biele G. Modelling ADHD: A review of ADHD theories through their predictions for computational models of decision-making and reinforcement learning. Neurosci Biobehav Rev. 2016;71:633-656.

7. Kuczenski R, Segal DS. Stimulant actions in rodents: implications for attention-deficit/hyperactivity disorder treatment and potential substance abuse. Biol Psychiatry. 2005;57(11):1391-6.

8. Kuczenski R, Segal DS. Differential effects of D- and L-amphetamine and methylphenidate on rat striatal dopamine biosynthesis. Eur J Pharmacol. 1975;30(2):244-51.

9. Giros B, Jaber M, Jones SR, Wightman RM, Caron MG. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. Nature. 1996;379(6566):606-12.

10. van der Voet M, Harich B, Franke B, Schenck A. ADHD-associated dopamine transporter, latrophilin and neurofibromin share a dopamine-related locomotor signature in Drosophila. Mol Psychiatry. 2016;21(4):565-73.

11. van der Kooij MA, Glennon JC. Animal models concerning the role of dopamine in attention-deficit hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev. 2007;31(4):597-618.

12. Fusar-Poli P, Rubia K, Rossi G, Sartori G, Balottin U. Striatal dopamine transporter alterations in ADHD: pathophysiology or adaptation to psychostimulants? A meta-analysis. Am J Psychiatry. 2012;169(3):264-72.

13. Bralten J, Franke B, Waldman I, Rommelse N, Hartman C, Asherson P, et al. Candidate genetic pathways for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) show association to hyperactive/impulsive symptoms in children with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2013;52(11):1204-1212.e1.

14. Arnsten AF, Pliszka SR. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. Pharmacol Biochem Behav. 2011;99(2):211-6.

15. de la Peña JB, Dela Peña IJ, Custodio RJ, Botanas CJ, Kim HJ, Cheong JH. Exploring the validity of proposed transgenic animal models of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Mol Neurobiol.
2018;55(5):3739-3754.

16. Vanicek T, Spies M, Rami-Mark C, Savli M, Höflich A, Kranz GS, et al. The norepinephrine transporter in attention-deficit/hyperactivity disorder investigated with positron emission tomography. JAMA Psychiatry.2014;71(12):1340-1349.

17. Klein M, Onnink M, van Donkelaar M, Wolfers T, Harich B, Shi Y, et al. Brain imaging genetics in ADHD and beyond – mapping pathways from gene to disorder at different levels of complexity. NeurosciBiobehav Rev. 2017;80:115-155.

18. Banerjee E, Nandagopal K. Does serotonin deficit mediate susceptibility to ADHD? Neurochem Int.

2015;82:52-68.
19. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene studies of ADHD: a meta-analytic review. Hum Genet.
2009;126(1):51-90.
20. van der Meer D, Hartman CA, Richards J, Bralten JB, Franke B, Oosterlaan J, et al. The serotonin transporter gene polymorphism 5-HTTLPR moderates the effects of stress on attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Psychol Psychiatry. 2014;55(12):1363-71.
21. Zhou Y, Danbolt NC. Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain. J Neural Transm (Vienna).2014;121(8):799-817.
22. Gregory KJ, Noetzel MJ, Niswender CM. Pharmacology of metabotropic glutamate receptor allosteric modulators: structural basis and therapeutic potential for CNS disorders. Prog Mol Biol Transl Sci. 2013;115:61-121.
23. Elia J, Glessner JT, Wang K, Takahashi N, Shtir CJ, Hadley D, et al. Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. Nat Genet. 2011;44(1):78-84.
24. Naaijen J, Bralten J, Poelmans G, IMAGE consortium, Glennon JC, Franke B, et al. Glutamatergic and
GABAergic gene sets in attention-deficit/hyperactivity disorder: association to overlapping traits in ADHD and autism. Transl Psychiatry. 2017;7(1):e999.
25. Naaijen J, Lythgoe DJ, Amiri H, Buitelaar JK, Glennon JC. Fronto-striatal glutamatergic compounds in compulsive and impulsive syndromes: a review of magnetic resonance spectroscopy studies. Neurosci Biobehav Rev. 2015;52:74-88.
26. Brown RE, Stevens DR, Haas HL. The physiology of brain histamine. Prog Neurobiol. 2001;63(6):637-
72.
27. Miyazaki C, Koyama M, Ota E, Swa T, Mlunde LB, Amiya RM, et al. Allergic diseases in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2017;17(1):120.
28. Sadek B, Saad A, Sadeq A, Jalal F, Stark H. Histamine H3 receptor as a potential target for cognitive symptoms in neuropsychiatric diseases. Behav Brain Res. 2016;312:415-30.
29. Moorthy G, Sallee F, Gabbita P, Zemlan F, Sallans L, Desai PB. Safety, tolerability and pharmacokinetics of 2-pyridylacetic acid, a major metabolite of betahistine, in a phase 1 dose escalation study in subjects with ADHD. Biopharm Drug Dispos. 2015;36(7):429-39.
30. Potter AS, Newhouse PA, Bucci DJ. Central nicotinic cholinergic systems: a role in the cognitive dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder? Behav Brain Res. 2006;175(2):201-11.
31. Williams NM, Franke B, Mick E, Anney RJ, Freitag CM, Gill M, et al. Genome-wide analysis of copy number variants in attention deficit hyperactivity disorder: the role of rare variants and duplications at 15q13.3. Am J Psychiatry. 2012;169(2):195-204.
32. Potter AS, Schaubhut G, Shipman M. Targeting the nicotinic cholinergic system to treat attention-deficit/ hyperactivity disorder: rationale and progress to date. CNS Drugs. 2014;28(12):1103-13.
33. Fair DA, Bathula D, Nikolas MA, Nigg JT. Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. Proc Nat Acad Sci U.S.A. 2012;109(17):6769-6774.
34. Coghill DR, Seth S, Matthews K. A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: advancing beyond the three-pathway models. Psychol Med. 2014;44(9):1989-2001.
35. Douglas VI. Stop, look and listen: the problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. Can J Behav Sci. 1972;4(4):259-282.
36. Sergeant J. The cognitive-energetic model: an empirical approach to attention-deficit hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev. 2000;24(1):7-12.
37. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. Psychol Bull. 1997;121(1):65-94.
38. Sonuga-Barke EJ, Houlberg K, Hall M. When is "impulsiveness" not impulsive? The case of hyperactive children's cognitive style. J Child Psychol Psychiatry. 1994;35(7):1247-53.
39. Sonuga-Barke EJ. Psychological heterogeneity in AD/HD--a dual pathway model of behaviour and cognition. Behav Brain Res. 2002;130(1-2):29-36.
40. Durston S, van Belle J, de Zeeuw P. Differentiating frontostriatal and fronto-cerebellar circuits in attention- deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2011;69(12):1178-84.
41. Sergeant JA. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. Biol Psychiatry. 2005;57(11):1248-55.
42. Logan GD, Cowan WB, Davis KA. On the ability to inhibit simple and choice reaction time responses: a model and a method. J Exp Psychol Hum Percept Perform. 1984;10(2):276-91.
43. Oosterlaan J, Logan GD, Sergeant JA. Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: a meta-analysis of studies with the stop task. J Child Psychol Psychiatry.
1998;39(3):411-25.
44. Lipszyc J, Schachar R. Inhibitory control and psychopathology: a meta-analysis of studies using the stop signal task. J Int Neuropsychol Soc. 2010;16(6):1064-76.
45. Crosbie J, Arnold P, Paterson A, Swanson J, Dupuis A, Li X, et al. Response inhibition and ADHD traits: correlates and heritability in a community sample. J Abnorm Child Psychol. 2013;41(3):497-507.
46. Chambers CD, Garavan H, Bellgrove MA. Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. Neurosci Biobehav Rev. 2009;33(5):631-46.
47. Hart H, Radua J, Nakao T, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific stimulant medication, and age effects. JAMA Psychiatry. 2013;70(2):185-98.

48. van Rooij D, Hoekstra PJ, Mennes M, von Rhein D, Thissen AJ, Heslenfeld D, et al. Distinguishing adolescents with ADHD from their unaffected siblings and healthy comparison subjects by neural activation patterns during response inhibition. Am J Psychiatry. 2015;172(7):674-83.
49. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry. 2003;160(4):636-45.
50. Baddeley AD. Working memory, thought, and action. New York: Oxford University, 2007.
51. Martinussen R, Hayden J, Hogg-Johnson S, Tannock R. A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2005;44(4):377-84.
52. Awh E, Jonides J. Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. Trends Cogn Sci.2001;5(3):119-126.
53. Smith EE, Jonides J, Koeppe RA. Dissociating verbal and spatial working memory using PET. Cereb Cortex. 1996;6(1):11-20.
54. Thomas KM, King SW, Franzen PL, Welsh TF, Berkowitz AL, Noll DC, et al. A developmental functional MRI study of spatial working memory. Neuroimage. 1999;10(3 Pt 1):327-38.
55. Zurowski B, Gostomzyk J, Grön G, Weller R, Schirrmeister H, Neumeier B, et al. Dissociating a commonworking memory network from different neural substrates of phonological and spatial stimulus processing. Neuroimage. 2002;15(1):45-57.
56. Booth JR, Burman DD, Meyer JR, Lei Z, Trommer BL, Davenport ND, et al. Larger deficits in brain networks for response inhibition than for visual selective attention in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). J Child Psychol Psychiatry. 2005;46(1):94-111.
57. Leung HC, Oh H, Ferri J, Yi Y. Load response functions in the human spatial working memory circuit during location memory updating. Neuroimage. 2007;35(1):368-77.
58. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. Brain Res Brain Res Rev. 2000;31(2-3):236-50.
59. Konrad K, Neufang S, Thiel CM, Specht K, Hanisch C, Fan J, et al. Development of attentional networks:an fMRI study with children and adults. Neuroimage. 2005;28(2):429-39.
60. Schweitzer JB, Faber TL, Grafton ST, Tune LE, Hoffman JM, Kilts CD. Alterations in the functional anatomy of working memory in adult attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 2000;157(2):278-80.
61. Schweitzer JB, Lee DO, Hanford RB, Zink CF, Ely TD, Tagamets MA, et al. Effect of methylphenidate on executive functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: normalization of behavior but not related brain activity. Biol Psychiatry. 2004;56(8):597-606.
62. Silk T, Vance A, Rinehart N, Egan G, O'Boyle M, Bradshaw JL, et al. Fronto-parietal activation in attention-deficit hyperactivity disorder, combined type: functional magnetic resonance imaging study. Br J Psychiatry. 2005;187:282-3.
63. Vance A, Silk TJ, Casey M, Rinehart NJ, Bradshaw JL, Bellgrove MA, et al. Right parietal dysfunction in children with attention deficit hyperactivity disorder, combined type: a functional MRI study. Mol Psychiatry. 2007;12(9):826-32, 793.
64. Blaukopf CL, DiGirolamo GJ. Reward, context, and human behaviour. ScientificWorldJournal. 2007;7:626-40.
65. Galvan A. Adolescent development of the reward system. Front Hum Neurosci. 2010;4:6.
66. Luman M, Tripp G, Scheres A. Identifying the neurobiology of altered reinforcement sensitivity in ADHD: a review and research agenda. Neurosci Biobehav Rev. 2010;34(5):744-54.
67. Plichta MM, Scheres A. Ventral-striatal responsiveness during reward anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: a meta-analytic review of the fMRI literature. Neurosci Biobehav Rev. 2014;38:125-34.
68. Paloyelis Y, Mehta MA, Faraone SV, Asherson P, Kuntsi J. Striatal sensitivity during reward processing in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012;51(7):722-732.e9.
69. Toplak ME, Tannock R. Time perception: modality and duration effects in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). J Abnorm Child Psychol. 2005;33(5):639-54.
70. Tomblin JB, Mueller KL. How can the comorbidity with ADHD aid understanding of language and speech disorders? Top Lang Disord. 2012;32(3):198-206.
71. Fliers EA, Franke B, Lambregts-Rommelse NN, Altink ME, Buschgens CJ, Nijhuis-van der Sanden MW, et al. Undertreatment of motor problems in children with ADHD. Child Adolesc Ment Health. 2009;15(2):85-90.
72. Kuntsi J, Klein C. Intraindividual variability in ADHD and its implications for research of causal links. Curr Top Behav Neurosci. 2012;9:67-91.
73. Tye C, Johnson KA, Kelly SP, Asherson P, Kuntsi J, Ashwood KL, et al. Response time variability under slow and fast-incentive conditions in children with ASD, ADHD and ASD+ADHD. J Child Psychol Psychiatry. 2016;57(12):1414-1423.
74. Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychology. 2004;18(3):543-55.
75. Marquand AF, Wolfers T, Mennes M, Buitelaar J, Beckmann CF. Beyond lumping and splitting: a review of computational approaches for stratifying psychiatric disorders. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 2016;1(5):433-447.
76. van Hulst BM, de Zeeuw P, Durston S. Distinct neuropsychological profiles within ADHD: a latent class analysis of cognitive control, reward sensitivity and timing. Psychol Med. 2015;45(4):735-45.
77. Mostert JC, Hoogman M, Onnink AMH, van Rooij D, von Rhein D, van Hulzen KJE, et al. Similar Subgroups Based on Cognitive Performance Parse Heterogeneity in Adults With ADHD and Healthy Controls. J Atten Disord. 2018;22(3):281-292.
78. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. JAMA. 2002;288(14):1740-8.
79. Greven CU, Bralten J, Mennes M, O'Dwyer L, van Hulzen KJ, Rommelse N, et al. Developmentally stable whole-brain volume reductions and developmentally sensitive caudate and putamen volume alterations in those with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. JAMA Psychiatry. 2015;72(5):490-9.
80. Hoogman M, Rijpkema M, Janss L, Brunner H, Fernandez G, Buitelaar J, et al. Current self-reported symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder are associated with total brain volume in healthy adults. PLoS One. 2012;7(2):e31273.
81. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ, et al. Subcortical brain volumedifferences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2017;4(4):310-319.
82. Rubia K. Neuro-anatomic evidence for the maturational delay hypothesis of ADHD. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(50):19663-4.
83. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(49):19649-54.
84. Shaw P, Malek M, Watson B, Sharp W, Evans A, Greenstein D. Development of cortical surface area and gyrification in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2012;72(3):191-7.

85. Almeida LG, Ricardo-Garcell J, Prado H, Barajas L, Fernández-Bouzas A, Avila D, et al. Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: a cross-sectional study. J Psychiatr Res. 2010;44(16):1214-23.
86. Almeida Montes LG, Prado Alcántara H, Martínez García RB, De La Torre LB, Avila Acosta D, Duarte MG. et al. Brain cortical thickness in ADHD: age, sex, and clinical correlations. J Atten Disord. 2013;17(8):641-54.
87. Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, Aleardi M. Comparing the efficacy of medications for ADHD using meta-analysis. MedGenMed. 2006;8(4):4.
88. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. Acta Psychiatr Scand. 2012;125(2):114-26.
89. Shaw P, De Rossi P, Watson B, Wharton A, Greenstein D, Raznahan A, et al. Mapping the development of the basal ganglia in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014;53(7):780-9.e11.
90. Bralten J, Greven CU, Franke B, Mennes M, Zwiers MP, Rommelse NN, et al. Voxel-based morphometry analysis reveals frontal brain differences in participants with ADHD and their unaffected siblings. J Psychiatry Neurosci. 2016;41(4):272-9.
91. van Ewijk H, Heslenfeld DJ, Zwiers MP, Faraone SV, Luman M, Hartman CA, et al. Different mechanisms of white matter abnormalities in attention-deficit/hyperactivity disorder: a diffusion tensor imaging study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014;53(7):790-9.e3.
92. Chen L, Hu X, Ouyang L, He N, Liao Y, Liu Q, et al. A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev. 2016;68:838-847.
93. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001;98(2):676-82.
94. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, et al. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. Am J Psychiatry. 2012;169(10):1038-55.
95. Fassbender C, Schweitzer JB. Is there evidence for neural compensation in attention deficit hyperactivity disorder? A review of the functional neuroimaging literature. Clin Psychol Rev. 2006;26(4):445-65.
96. Schulz KP, Newcorn JH, Fan J, Tang CY, Halperin JM. Brain activation gradients in ventrolateral prefrontal cortex related to persistence of ADHD in adolescent boys. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2005;44(1):47-54.
97. Makris N, Biederman J, Valera EM, Bush G, Kaiser J, Kennedy DN, et al. Cortical thinning of the attention and executive function networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Cereb Cortex.2007;17(6):1364-75.
98. Mattfeld AT, Gabrieli JD, Biederman J, Spencer T, Brown A, Kotte A, et al. Brain differences between persistent and remitted attention deficit hyperactivity disorder. Brain. 2014;137(Pt 9):2423-8.
99. Francx W, Zwiers MP, Mennes M, Oosterlaan J, Heslenfeld D, Hoekstra PJ, et al. White matter microstructure and developmental improvement of hyperactive/impulsive symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Psychol Psychiatry. 2015;56(12):1289-97.
100. Posner J, Park C, Wang Z. Connecting the dots: a review of resting connectivity MRI studies in attention- deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychol Rev. 2014;24(1):3-15.
101. Johnstone SJ, Barry RJ, Clarke AR. Ten years on: a follow-up review of ERP research in attention-deficit/ hyperactivity disorder. Clin Neurophysiol. 2013;124(4):644-57.
102. Tye C, Rijsdijk F, Greven CU, Kuntsi J, Asherson P, McLoughlin G. Shared genetic influences on ADHD symptoms and very low-frequency EEG activity: a twin study. J Child Psychol Psychiatry. 2012;53(6):706-15.
103. Arns M, Conners CK, Kraemer HC. A decade of EEG theta/beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. J Atten Disord. 2013;17(5):374-83.
104. Clarke AR, Barry RJ, Dupuy FE, McCarthy R, Selikowitz M, Heaven PC. Childhood EEG as a predictor of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. Clin Neurophysiol. 2011;122(1):73-80.
105. Cheung CH, Rijsdijk F, McLoughlin G, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, et al. Cognitive and neurophysiological markers of ADHD persistence and remission. Br J Psychiatry. 2016;208(6):548-55.
106. Doehnert M, Brandeis D, Schneider G, Drechsler R, Steinhausen HC. A neurophysiological marker of impaired preparation in an 11-year follow-up study of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). J Child Psychol Psychiatry. 2013;54(3):260-70.
107. Michelini G, Kitsune GL, Cheung CH, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, et al. ADHD remission is linked to better neurophysiological error detection and attention-vigilance processes. Biol Psychiatry. 2016;80(12):923-932.
108. Heinrichs-Graham E, Franzen JD, Knott NL, White ML, Wetzel MW, Wilson TW. Pharmaco-MEG evidence for attention related hyper-connectivity between auditory and prefrontal cortices in ADHD. Psychiatry Res. 2014;221(3):240-5.
109. Wolfers T, Buitelaar JK, Beckmann CF, Franke B, Marquand AF. From estimating activation locality to predicting disorder: A review of pattern recognition for neuroimaging-based psychiatric diagnostics. Neurosci Biobehav Rev. 2015;57:328-49.
110. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington: APA; 2013.
111. World Health Organization. International classification of diseases: ICD 10. 10th ed. Geneva: WHO;2016.
112. Kapur S, Phillips AG, Insel TR. Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it? Mol Psychiatry. 2012;17(12):1174-9.
113. Wium-Andersen IK, Vinberg M, Kessing LV, McIntyre RS. Personalized medicine in psychiatry. Nord J Psychiatry. 2017;71(1):12-19.
114. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, Heinssen R, Pine DS, Quinn K, et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. Am J Psychiatry. 2010;167(7):748-51.

3. L'EVALUATION DU TDAH TOUT AU LONG DE LA VIE

Luis Augusto **Rohde**
David **Coghill**
Philip **Asherson**
Tobias **Banaschewski**

Le trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) est un trouble neurodéveloppemental qui touche environ 5 % des enfants et des adolescents dans le monde.[1] Bien que les symptômes diminuent avec l'âge (jusqu'à 65 % des personnes touchées connaissent une rémission), seuls 15 % des enfants atteints de TDAH présentent une rémission complète à la fois en termes de symptômes et de troubles fonctionnels au début de l'âge adulte, ce qui caractérise le TDAH comme un trouble durable et chronique.[2] Les enquêtes chez les adultes suggèrent un taux de prévalence d'environ 2,5 à 3%.[3,4] Le TDAH est très gênant et entraîne des dysfonctionnements importants, comme des problèmes de vie sociale et familiale, le faible niveau d'instruction et des décrochages scolaires, une faible estime de soi, une altération du développement affectif, des ruptures et divorce.[2,4] En outre, le TDAH est associé à une gamme d'autres troubles psychiatriques comorbides, en particulier le trouble oppositionnel avec provocation, les troubles anxieux et les troubles d'apprentissage chez les enfants et les troubles liés à l'utilisation de substances psycho-actives, l'anxiété et les troubles de l'humeur à l'âge adulte. Il peut induire également une diversité d'impacts négatifs à long terme, comme des blessures physiques, de faibles résultats scolaires, des accidents de la circulation, des grossesses, des maladies sexuellement transmissibles et un comportement criminel, entre autres.[2,4]

SYSTÈMES D'ÉVALUATION ET DE CLASSIFICATION DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic de TDAH est établi cliniquement, sur la base de critères définis par des systèmes de classification diagnostique tels que le DSM et l'ICD. Les caractéristiques principales du trouble sont des symptômes d'inattention, d'hyperactivité, et d'impulsivité. Probablement, la CIM-11[5] abandonnera l'approche des critères opérationnels en s'appuyant uniquement sur une présentation clinique (https://icd.who.int/). Une synthèse des critères opérationnels du DSM-5 [6] pour le TDAH peut être trouvée dans l'encadré 3.1. La structure des critères opérationnels peut être divisée en un préambule et cinq critères : liste des symptômes, âge d'apparition, omniprésence, déficience et situations pouvant exclure le diagnostic.

Tableau 3.1

SYNTHESE DES CRITERES DU DSM-5 POUR LE TDAH

A. Soit (1) ou (2):
   Note: Les symptômes ne sont pas seulement une manifestation de défiance ou d'opposition, d'hostilité ou d'échec à comprendre des tâches ou des instructions
   1. Inattention : six symptômes (ou plus) qui persistent au moins six mois à un degré qui n'est pas en rapport avec le niveau de développement et qui entraine des conséquences négatives pour des activités sociales, académiques ou occupationnelles.
      Pour les adolescents et les adultes, seulement cinq symptômes sont requis.
   2. Hyperactivité et impulsivité : six symptômes (ou plus) qui persistent au moins six mois à un degré qui n'est pas en rapport avec le niveau de développement et qui entraine des conséquences négatives pour des activités sociales, académiques ou occupationnelles. Pour les adolescents et les adultes, seulement cinq symptômes sont requis.

B. Plusieurs symptômes étaient présents avant l'âge de 12 ans.
C. Plusieurs symptômes d'inattention ou d'hyperactivité sont présents dans au moins deux domaines de la vie.
D. Il est évident que les symptômes interfèrent avec ou réduisent la qualité de la vie sociale, académique ou des activités quotidiennes.
E. Les symptômes n'apparaissent pas dans le cadre d'une schizophrénie ou d'un trouble psychotique et ne peuvent pas être mieux expliqué par un autre trouble mental.

PRÉAMBULE

Les éléments clés et les critères essentiels pour le diagnostic et précisé dans le préambule sont les suivants : (a) un profil clinique et symptomatique persistant; (b) des symptômes qui interfèrent avec ou réduisent la qualité du fonctionnement ou du développement ; (c) des symptômes incompatibles avec le stade de développement du patient et pas uniquement une manifestation de déficience intellectuelle ou de symptômes detrouble oppostionnel avec provocation ; (d) un nombre seuil de symptômes inférieur chez l'adulte pour diagnostiquer le TDAH (abordé dans la sous-section suivante – liste des symptômes).

Le DSM-5 nécessite un ensemble de symptômes persistant pour pouvoir retenir un diagnostic de TDAH. Une durée spécifique d'au moins 6 mois est retenu. Ce n'est pas un critère fondé sur une preuve. Nous n'avons pas connaissance d'études portant sur la validité de ce critère (c'est-à-dire si le seuil pour définir la persistance pourrait également être 1, 3, 6, 12 mois ou plus). Cependant, la justification du critère est basée sur des données suggérant une vulnérabilité biologique durable à la maladie, et inversement que les symptômes cardinaux du TDAH ne sont pas spécifiques et peuvent survenir à court terme en lien avec des facteurs de stress environnementaux comme les problèmes familiaux ou plus d'exigences scolaires. Les cliniciens doivent donc discuter soigneusement de chaque symptôme avec les patients et leurs familles, en ne considérant que ceux qui sont fréquemment présents dans leur vie quotidienne, et ont une qualité de trait stable, comme positive. C'est la raison pour laquelle les différentes versions du DSM ont toujours gardé le mot « souvent » devant chacun des 18

symptômes. S'il est difficile d'établir avec la famille un trouble fréquent mais acceptable selon les normes culturelles, il est vite impossible de retenir la persistance des symptômes demandés dans le DSM-5.[7] Les symptômes doivent être incompatibles avec le stade de développement de l'individu en cours d'évaluation. Des recherches antérieures identifient clairement le TDAH comme un trouble dimensionnel. Ainsi, les cliniciens sont confrontés à la tâche difficile de définir les limites de ce qu'est un comportement typique pour un individu et quand un seuil pathologique est franchi. Dans cette perspective, une connaissance approfondie du développement humain normal est cruciale pour diagnostiquer le TDAH. Par exemple, un manque de connaissances sur les conditions acceptables de niveaux d'hyperactivité et d'impulsivité d'un enfant d'âge préscolaire pourrait biaiser l'évaluation vers un diagnostic faussement positif.[7] Le DSM-5 a également introduit une nouvelle exigence dans le préambule. Les symptômes ne devraient pas être mieux expliqué par des déficiences intellectuelles ou des symptômes d'opposition. Il est cliniquement important de rechercher, par exemple, si une difficulté persistante à suivre des instructions est due à l'inattention ou s'elle découle soit de l'opposition ou de difficultés à comprendre les règles en raison d'un niveau intellectuel limité.

CRITÈRE A – LISTE DES SYMPTÔMES

La liste des symptômes du TDAH dans le DSM-5 est organisée en deux dimensions : inattention et hyperactivité/impulsivité basés sur la littérature antérieure qui soutenaient une construction bidimensionnelle pour le trouble.[2,7] Neuf symptômes sont décrits pour chaque dimension (voir encadré 3.2). La liste des neuf symptômes d'inattention et pour l'hyperactivité/ l'impulsivité est issue des essais sur le terrain du DSM-IV pour le TDAH.

Tableau 3.2

SYMPTOMES DE TDAH

1. Liste de symptômes d'inattention
   a. Échouer souvent à porter son attention sur des détails ou faire des fautes d'étourderie .
   b. Avoir souvent des difficultés à maintenir son attention sur des tâches ou des jeux
   c. Sembler souvent ne pas écouter quand on s'adresse directement au sujet
   d. Souvent ne pas suivre les instructions et échouer à finir ses tâches.
   e. Avoir souvent des difficultés à organiser ses tâches ou ses activités.
   f. Eviter souvent des tâches qui nécessitent un effort d'attention soutenu
   g. Perdre souvent des objets nécessaires à ses activités.
   h. Etre souvent distrait par l'environnement
   i. Etre souvent oublieux dans ses activités quotidiennes.
2. Liste de symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité
   a. Remuer souvent ses doigts, ses mains, ses pieds et se trémousser en étant assis
   b. Se lever souvent de sa chaise dans des situations où il faudrait rester assis
   c. Souvent courir ou grimper dans des situations inappropriées (sensation uniquement d'être sans repos chez les plus âgés)
   d. Etre souvent incapable de jouer ou de se détendre calmement
   e. Etre souvent sur la brèche, comme activé par un moteur
   f. Parler souvent avec excès
   g. répondre aux questions brutalement avant qu'elle ne soit totalement posé
   h. Avoir des difficultés à attendre son tour
   i. Interrompre souvent les autres ou les envahir

Il est important de noter que ces essais sur le terrain incluaient principalement des enfants d'âge scolaire uniquement aux États-Unis. Ainsi, il existe un niveau d'incertitude quant à leur pertinence sur la validité interne du trouble défini et pour différentes cultures et dans d'autres tranches d'âge (p. ex. enfants d'âge préscolaire et adultes). En effet, c'est une critique majeure de la classification DSM : l'absence d'une perspective sensible au développement. Il existe des résultats convergents suggérant des trajectoires différentes pour les patients inattentifs et les symptômes hyperactifs/impulsifs à la fois dans la population et dans les échantillons cliniques tout au long de la vie.

À cet égard, le DSM-5, pour la première fois, a proposé une approche symptomatique différente en termes de seuil pour le diagnostic du TDAH chez l'adulte. Alors que le seuil était maintenu à six symptômes ou plus dans une ou les deux dimensions pour les enfants, comme dans le DSM-IV, un seuil de cinq symptômes ou plus a été retenu pour les adultes. Cette décision reflète des recherches antérieures démontrant que les adultes présentent un handicap significatif, même avec moins de symptômes.[4,7] Encore une fois, la pertinence de ces différents seuils symptomatiques dans différentes cultures n'a pas été bien testée.

CRITÈRE B – ÂGE DE DÉBUT

Le TDAH a été traditionnellement conceptualisé comme un trouble neurodéveloppemental. Ainsi, il n'est pas surprenant que l'âge d'apparition dans la petite enfance soit apparu comme un facteur clé dans les critères de définition de la maladie.

Au cours des quatre dernières décennies, les experts des manuels de diagnostic ont été en difficultés devant le manque de preuves pour définir un seuil précis d'âge chronologique au-delà duquel les symptômes ne devraient plus être considéré comme faisant partie du syndrome du TDAH.[2,4,7] Basé uniquement sur des avis prudents, le DSM-III[8] a introduit le critère B du TDAH, qui exigeait que les symptômes soient présent avant l'âge de 7 ans, et le DSM-IV-TR[9] ajoutait que l'impact fonctionnel devait également être présent à ce même âge.

Un certain nombre d'études sont maintenant revenues sur l'utilité et la validité de ce critère B. Le comité scientifique du DSM-5 a décidé de modifier ce critère en exigeant plusieurs symptômes avant l'âge de 12 ans, sur la base de preuves que ce seuil permettrait de prendre en compte la majorité des cas présents dans l'enfance, sans augmenter significativement le taux de prévalence.

Cependant, des données récentes suggèrent que l'augmentation des taux de prévalence du TDAH pourraient ne pas être aussi insignifiant qu'on le pensait auparavant avec cette modification dans le critère de l'âge d'apparition.[10]

Link in this

https://www.youtube.com/watch?v=w4t4JFKDD6s

Il est important de noter que le DSM-5 précise que le critère de l'âge d'apparition fait référence aux symptômes et pas nécessairement au handicap, comme c'était le cas pour le DSM-IV. La raison en est que le TDAH est un trouble associé à de fréquentes comorbidités dans les populations cliniques et démêler la source du handicap et son âge d'apparition est au mieux difficile et souvent irréalisableUn handicap peut survenir plus tard dans la vie lorsque, par exemple, le soutien parental n'est plus présent. Plus récemment, plusieurs études sur des échantillons de population ont contesté le seuil d'apparition à 12 ans, ce qui suggère la possibilité d'un nombre substantiel de cas de TDAH d'apparition tardive après 12 ans. Il s'agit encore d'un domaine controversé où davantage de recherches seraient nécessaires.[11]

CRITÈRE C – TROUBLE ETENDU A PLUSIEURS DOMAINES

Le DSM-5 exige que plusieurs symptômes du TDAH soient présents dans au moins deux environnements différents. La raison de ce critère est d'éviter le diagnostic dans les cas où les symptômes se manifestent dans un seul environnement en raison de déclencheurs, qui sont spécifiques à cet environnement (par exemple, les symptômes du TDAH uniquemen à la maison et en lien avec de graves conflits familiaux; ou des symptômes de TDAH uniquement à l'école en raison d'exigences scolaires). Cependant, le TDAH est l'un des rares troubles du DSM-5 qui nécessitent des symptômes dans plusieurs contextes, et peu d'études ont testé la validité de ce critère. Comme l'a souligné Willcutt[12], la présence de symptômes dans plusieurs contextes est généralement basée sur les évaluations de deux adultes différents. Parce que les corrélations entre les évaluateurs sont d'intensité faible à moyenne pour les symptômes du TDAH, un manque d'accord sur la présence de symptômes peut simplement refléter une erreur de mesure et pas nécessairement une véritable absence de symptômes dans tous les milieux. De plus, certains enfants peuvent afficher un handicap dans un seul cadre à un moment donné, mais dans plusieurs contextes plus tard au cours de leur développement lorsqu'ils sont confrontés à des exigences académiques et sociales plus difficiles. Néanmoins, il reste probable que certains enfants qui répondent aux critères des symptômes pour Le TDAH peuvent présenter une déficience importante mais qui est essentiellement limitée dans un seul cadre. Ce modèle peut être particulièrement fréquent dans les groupes avec des personnes principalement inattentives car cette présentation symptomatique est associée le plus fortement avec des difficultés dans les domaines académiques qui peuvent être plus évidentes à l'école.

Si réduire les diagnostics de faux positifs reste un objectif à poursuivre, il n'est pas clairement démontré pourquoi une prise en charge ne pourrait pas être fournie à un enfant qui répond à tous les critères pour le TDAH, mais pour des symptômes significatifs présents dans un seul contexte.

CRITÈRE D – RETENTISSEMENT FONCTIONNEL

Il y a eu un vif débat lors du développement du DSM-5 autour de la validité d'inclure le retentissement fonctionnel comme critère dans la définition nosologique du trouble. Dans le reste de la médecine, le handicap est plus fréquemment intégré dans le pronostic plus que dans la définition de base des troubles. De plus, le TDAH est un trouble avec une forte comorbidité dans des échantillons cliniques. Ce profil pose un problème particulier et difficile pour les cliniciens notamment si la déficience provient du TDAH ou de ses affections comorbides fréquentes.[7] Malgré ce débat, le DSM-5 a conservé le critère D soulignant la nécessité d'une interférence claire des symptômes dans le fonctionnement. En effet,

puisque le TDAH est mieux conceptualisé comme un trouble dimensionnel (c'est-à-dire que les symptômes reflètent un trait dimensionnel dans la population), le fait de ne pas tenir compte du retentissement pathologique du trouble peut induire une augmentation importante des prévalences du trouble dans les études.

CRITÈRE E – CRITÈRES D'EXCLUSION

Bien que le diagnostic de TDAH continue d'être exclu lorsque les symptômes inattentif ou hyperactif/impulsif n'apparaissent qu'au cours d'un trouble avec un diagnostic hiérarchisé plus élevé (par ex. les psychoses) ou lorsque ces symptômes sont mieux expliqués par un autre trouble (par exemple, troubles de l'humeur, anxieux ou toxicomanie), l'exclusion du diagnostic en présence de troubles du spectre de l'autistisme (TSA) a été retiré.

La littérature ne fournit aucune preuve soutenant l'exclusion d'un diagnostic de TDAH en présence de TSA. En fait, des preuves substantielles ont montré que le TDAH et l'autisme coexistent fréquemment, mais pas toujours, et que la présence des symptômes du TDAH chez les patients atteints de TSA confère des corrélats cliniques distincts de ceux qui ont un TSA pur. De plus, les stimulants peuvent traiter avec succès les symptômes du TDAH chez des patients atteints de TSA, en renforçant l'idée de diagnostics indépendants.[7]

Un dernier problème concernant le diagnostic du TDAH dans le DSM-5, est la caractérisation des présentations cliniques basée sur la répartition des symptômes inattentifs et/ou hyperactifs/ impulsifs. Les trois présentations possibles sont :

- principalement inattentif
- principalement hyperactif/impulsif
- combiné

Willcutt et al.[13] ont mené une vaste méta-analyse évaluant la validité de ces sous-types de TDAH. L'absence de différences neuropsychologiques majeures entre les deux types les plus fréquents (types majoritairement inattentifs et combinés) et le manque de stabilité au cours du développement des types de TDAH a soutenu la décision du DSM-5 de changer la nomenclature de « sous-types » de TDAH à des « présentations actuelles » du TDAH.

Alors que le mot « présentation » indique un état d'une l'évaluation clinique actuelle ; les « types » indique une condition plus stable. La présentation actuelle du TDAH pourrait avoir des implications nosologiques. Cela peut dépendre de la nature des échantillons évalués (p. ex., la présentation inattentive est plus fréquente en population générale alors que la présentation combinée est plus fréquente dans les échantillons cliniques d'enfants), du genre (par exemple, la présentation inattentive est plus fréquente chez les femmes) et du stade de développement (voir ci-dessous).[2]

ÉVALUATION CLINIQUE SELON LE STADE DE DÉVELOPPEMENT

L'aspect développemental du TDAH doit être pris en compte lors de la caractérisation de la présentation clinique.

La validité du TDAH chez les enfants d'âge préscolaire a été un domaine particulièrement controversé dans la littérature. Bien qu'il y ait de plus en plus de preuves que le TDAH constitue un diagnostic valide

même avant l'âge de 6 ans, il persiste plusieurs défis pour établir un diagnostic à cette période de développement, par exemple, des difficultés à réaliser des observations dans plusieurs contextes pour des enfants qui ne sont pas encore scolarisés en maternelle, et le manque d'informations sur l'étendue des difficultés. De plus, l'hyperactivité et l'impulsivité sont beaucoup plus importantes à ce stade et l'inattention peut ne pas être si évidente en raison de l'environnement limité et moins exigeant. Ainsi, il n'est pas surprenant que la présentation du TDAH hyperactive/ impulsive soit la plus fréquente chez les enfants d'âge préscolaire. Plusieurs études ont cependant montré que les critères actuellement disponibles identifient de manière fiable le TDAH chez les enfants aussi jeunes que 3 ans et avec un impact significatif pour l'ensemble des relations et dans tous les contextes.[14]

Bien que la combinaison de symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité soit la présentation la plus courante dans les échantillons cliniques à l'âge scolaire, les symptômes inattentifs sont plus fréquents dans les échantillons non cliniques. Des différences liées aux échantillons et au genre sont encore controversées (par exemple, plus de garçons sont généralement amenés à être évalués avec des formes de symptômes plus combinés tandis que les filles présentent des symptômes d'inattention plus prononcés). Un autre aspect important est que le TDAH chez les enfants d'âge scolaire est associé à des taux très élevés de comorbidité comprenant des troubles de l'apprentissage. Jusqu'à 70% des cas dans les échantillons cliniques présentent une ou plusieurs troubles comorbides.[2,14] Lors de l'évaluation du TDAH chez les enfants d'âge scolaire, il est important de se rappeler que les symptômes du TDAH peuvent ne pas être vu pendant le rendez-vous, car l'enfant est dans un environnement très artificiel avec peu de personnes dans la salle, dans une situation où l'anxiété de performance pourrait limiter l'émergence de son comportement typique. De plus, en milieu scolaire, les enfants avec TDAH peuvent bien se concentrer lors d'activités individuelles, en particulier lorsque la motivation est élevée ou que la situation est nouvelle ou associée à de fréquentes récompenses. Ainsi, les parents signalent fréquemment qu'ils doutent du diagnostic quand leur fils/fille peut rester des heures à jouer à des jeux vidéo ou sur les réseaux sociaux. L'explication de cet apparent paradoxe aux familles est essentiel dans la psychoéducation du TDAH (voir chapitre « Parler avec les familles »).

La recherche a également bien exploré la validité du diagnostic de TDAH chez les adolescents et jeunes adultes. Malgré la baisse observée en fonction de l'âge des symptômes du TDAH, une proportion importante d'individus continuent de présenter cliniquement des symptômes particulièrement présents à mesure qu'ils entrent dans l'âge adulte. La diminution de l'hyperactivité/impulsivité est plus importante que les symptômes d'inattention (rémission chez 70% contre 40 % des sujets, respectivement).[4] Ainsi, la présentation la plus fréquente trouvé chez les adultes est le TDAH avec des symptômes principalement inattentifs. Parmi les défis pour mieux caractériser le TDAH chez les personnes plus âgées, il y a les limites de l'approche symptomatique (en particulier des symptômes d'hyperactivité/impulsivité) pour appréhender les manifestations cliniques spécifiques du développement chez l'adulte. Il y a également des difficultés liées à l'évaluation rétrospective de la présence de symptômes dans l'enfance.[15] En outre, le tableau clinique chez l'adulte pourrait également être caractérisé par des symptômes liés aux dysfonctionnements exécutifs et à l'impulsivité émotionnelle. Les adultes peuvent présenter une déficience substantielle même avec un nombre inférieur de symptômes dans l'une des deux dimensions (inattention et/ou hyperactivité/impulsivité) et un seuil inférieur de symptômes pour le diagnostic chez les adultes a été proposé par le DSM-5.

Compte tenu du manque de fiabilité pour évaluer rétrospectivement les symptômes du TDAH de

l'enfant chez les adultes et des découvertes récentes suggérant une prévalence considérable de cas d'apparition tardive chez les adultes dans des échantillons de population,[7] les cliniciens devraient accorder la plus grande importance à l'évaluation des adultes pour le TDAH de manière prudente en caractérisant de façon complète le profil des symptômes, l'évolution chronique et le niveau de retentissement fonctionnel associés aux symptômes du TDAH et pouvoir mettre en évidence d'autres conditions expliquant mieux les symptômes actuels d'inattention, de déficit exécutif et d'impulsivité. Il est également important de reconnaître que les principaux symptômes du TDAH peuvent avoir une différente « tenue » à l'âge adulte. Ainsi, l'hyperactivité chez l'adulte se manifeste souvent comme une agitation intérieure, un sentiment d'agitation continue, une impression de ne pas pouvoir se détendre correctement ou avoir besoin d'alcool ou de drogues pour se détendre ou dormir. L'hyperactivité peut à court terme, être constamment compensée par des activités sportives fréquentes, ou des activités incessantes. L'hyperactivité se manifeste parfois aussi par un bavardage incessant, une incapacité à arrêter de parler ou de mener des activités, ou faire du bruit continuellement. Le TDAH est également décrit comme une absence de frein par beaucoup de patients hyperactifs.[16] Il n'est pas rare à l'âge adulte que des problèmes d'attention et d'impulsivité soient plus important que l'hyperactivité. L'impatience ou l'irritabilité dans les files d'attente ou les embouteillages sont des signes majeurs. Le comportement impulsif peut se manifester en agissant sans réfléchir ou en laissant échapper des choses, en dépensant trop ou trop rapidement, en réagissant sur le champ, en démissionnant de façon répétée, en débutant de nouvelles relations rapidement et en ne pouvant différer un besoin de satisfaction immédiat. Ces comportements ont souvent des conséquences sur les relations avec d'autres personnes et avec des employeurs, ou pour la personne elle-même sur sa situation financière. Des crises de boulimie impulsives se produisent également fréquemment, souvent pour lutter contre l'agitation ou en raison d'une incapacité à différer la satisfaction des besoins. La frénésie alimentaire peut expliquer pourquoi les adultes atteints de TDAH souffrent souvent d'un excès de poids.[16] Le phénomène de « recherche de sensations », de « nouveauté » est étroitement lié à l'impulsivité. Ce phénomène se manifeste dans la recherche et le besoin de nouveaux stimuli, entrainant un niveau d'excitation et de changement comme par exemple conduire trop vite, prendre des risques en roulant, prendre des risques dans les relations sexuelles, se disputer fréquemment, rechercher ou créer un environnement avec beaucoup d'excitation et de nouveauté, changer souvent de poste, de travail ou de partenaire. Il est concevable que les personnes qui ont besoin d'excitation et de sensation choisissent des métiers qui répondent à ce besoin; par exemple, le journalisme, l'entreprenariat ou un travail impliquant de nombreux déplacements[16].

Dans le TDAH, il existe également une forme de sur-concentration ou « hyperfocus », dans laquelle le fait d'être distrait par l'environnement devient problématique. Ce phénomène se produit surtout lors d'activités que le patient trouve très intéressantes, comme l'utilisation d'un ordinateur ou en échangeant sur internet. Il peut ainsi se concentrer pendant des heures et finir ses activités d'une manière très concentrée sans interruption. Il est possible que ce soit principalement l'environnement dynamique "gratifiant" d'internet ou des jeux qui retienne l'attention et stimule l'hyperfocus. Le TDAH peut donc aller de pair avec un déficit d'attention et une surconcentration périodique, et pourrait donc être considéré comme un trouble de la régulation de l'attention (plutôt qu'un déficit). Avec le TDAH, il existe une incapacité à se concentrer et à diviser l'attention au bon moment. Le problème n'est pas qu'un patient atteint de TDAH ne peut pas se concentrer mais qu'il ne peut pas déployer ses capacités à se concentrer au moment où cela est nécessaire.[16]

LE RÔLE DES SOURCES D'INFORMATION

De nombreuses données documentent de faibles niveaux d'accord entre les observations des parents et des enseignants sur la symptomatologie du TDAH chez les enfants[2] et des données divergentes existent sur la concordance entre les déclarations des patients et les informations obtenues par les proches sur les symptômes du TDAH chez les adultes.[4] Cependant, aucune orientation n'a été fournie dans les différentes versions du DSM sur la façon de combiner les données provenant de différentes sources d'information au cours du processus de diagnostic, malgré la suggestion plus générale dans le texte (pas dans les critères) que l'évaluation devrait être aussi complètes que possible, intégrant les renseignements des enseignants dans la mesure du possible.[14] Les divergences entre les différentes sources et les récits des enfants sont monnaie courante. Elles peuvent se produire lorsque l'enfant se comporte différemment dans différents contextes ou est confronté à différents déficits dans différents contextes, mais ils peuvent survenir également parce que des personnes différentes avec des points de vue et des perspectives différents et des relations particulières avec l'enfant ont fourni leurs points de vue.[14] Alors que la recherche ne peut pas encore nous dire comment combiner des données provenant de différentes sources d'information et comment pondérer les différentes perspectives, l'expérience clinique indique que :

A. L'approche diagnostique de la meilleure estimation doit reposer sur une évaluation complète de toutes les sources disponibles
B. Certaines sources peuvent être mieux placées que d'autres pour détecter des types de symptômes

Les enseignants du primaire pourraient avoir l'avantage de bien connaître les normes comportementales pour le groupe d'âge et de passer beaucoup de temps avec les enfants pendant les activités lorsqu'ils ne sont pas fortement motivés. Ainsi, ils pourraient être dans une bonne position pour détecter à la fois les symptômes hyperactifs/impulsifs et inattentifs. D'autre part, les enseignants des collèges et lycées peuvent passer quelques heures par semaine avec les jeunes et pourraient ne pas bien détecter les symptômes qui ne perturbent pas leurs cours comme l'inattention et les symptômes du fonctionnement exécutif.

Indépendamment de leur capacité à décrire avec précision leurs symptômes, il est essentiel d'inclure pleinement l'enfant ou le jeune dans le processus d'évaluation. Et pour le moins, il est essentiel de vérifier leur point de vue sur ce qu'ils ressentent.

Les aspects importants incluent :

- Comment ressentent-ils l'impact de leurs symptômes sur leur vie ?
- Quelles sont leur estime de soi et leur qualité de vie ?
- Que pensent-ils de leurs relations avec leurs frères et sœurs et leurs pairs, avec leurs parents et d'autres adultes importants ?

LE TDAH EN TANT QUE TROUBLE HÉTÉROGÈNE

Il est à noter que les enfants atteints de TDAH varient considérablement les uns des autres. Le TDAH, comme d'autres troubles psychiatriques, est un trouble très hétérogène en ce qui concerne divers

aspects, tels que les profils de symptômes, les profils neuropsychologiques, les caractéristiques neurobiologiques et génétiques.

Un aspect de l'hétérogénéité du TDAH est lié à sa présentation clinique. Un diagnostic de trouble mental, selon les manuels de diagnostic, peut être poser à partir de différentes combinaisons de critères énumérés dans une même catégorie. Dans le cas de TDAH, six symptômes dans l'un ou l'autre des deux domaines du TDAH sont requis pour répondre aux critères diagnostiques pendant l'enfance ou l'adolescence. Comme les critères sont subdivisés en domaines de symptômes (inattention et hyperactivité/ impulsivité), il est possible que deux personnes ayant reçu un diagnostic de TDAH n'aient pas le même groupe de symptômes. La classification du diagnostic de TDAH en présentation (principalement inattentive, hyperactive-impulsive et combinée) est une tentative de faire face à l'hétérogénéité des présentations cliniques. Même ainsi, deux personnes avec la même présentation actuelle de TDAH pourraient ne partager que trois symptômes communs. Cela indique la capacité limitée de la clinique actuelle, en termes de critères diagnostiques, pour définir des populations homogènes, ce qui peut être une des raisons pour lesquelles il reste difficile de trouver des marqueurs biologiques du TDAH.[14]

Une autre facette de l'hétérogénéité du TDAH est l'hétérogénéité neuropsychologique. Il a été démontré que le TDAH est associé à divers troubles neuropsychologiques. Des études ont montré qu'en moyenne, les personnes atteintes de TDAH, comparativement aux contrôles, ont de moins bonnes performances dans diverses fonctions, notamment : inhibition, mémoire de travail, empan mnésique, vitesse de traitement des informations, éveil, durée des tâches, variabilité des réponses, et ont également des troubles de la motivation.[2,4] Cependant, les déficits neuropsychologiques ont des effets de taille modérés, tous les individus atteints du trouble n'ayant pas ces dysfonctionnements, et différents individus ayant un profil unique de tel ou tel autre déficit. Coghill et al.[17] ont évalué six domaines neuropsychologiques : contrôle inhibiteur, mémoire, aversion des délais, prise de décision, traitement temporel des informations et variabilité de la réponse et ont trouvé que par rapport aux enfants en bonne santé, les enfants atteints de TDAH ont de mauvais résultats sur tous les domaines. Cependant, seulement 75 % de ces sujets présentaient des déficits, aucun n'avait de déficit dans tous les domaines et seulement 10 % avaient des déficits dans 4 domaines ou plus. Ces résultats suggèrent que ces domaines sont relativement indépendants les uns aux autres et soutiennent la présence de multiples déterminants du TDAH. Ces données soutiennent également le point de vue selon lequel le TDAH est une un trouble hétérogène sur le plan neuropsychologique, ainsi que sur les symptômes cliniques et les déficits, reflétant probablement une hétérogénéité dans l'étiologie du TDAH.

LA PERTINENCE DES COMORBIDITÉS

Le TDAH est fortement comorbide avec d'autres troubles psychiatriques (70 à 80 % des patients ont au moins un autre trouble). Le profil comorbide varie selon l'âge.[18] Les éléments suivants font partie des troubles comorbides du TDAH les plus courants chez les enfants et doivent être évalués systématiquement : troubles oppositionnels avec provocation (TOP), troubles des apprentissages, trouble de la coordination motrice, troubles du langage, déficiences intellectuelles, troubles du sommeil, troubles dépressifs et anxieux, tics, énurésie, trouble des conduites (CD) et troubles du spectre de l'autisme (TSA).

Bien que les prévalences de comorbidité de chacun de ces diagnostics varient considérablement dans les différentes études selon l'origine de l'échantillon (clinique ou population générale), une méta-analyse de 21 études de populations mixtes a trouvé que les enfants atteints de TDAH étaient plus de 10 fois plus susceptibles d'avoir un CD ou un TOP, alors qu'ils n'étaient plus que 5 fois plus susceptibles de souffrir de dépression et 3 fois plus susceptibles d'avoir un trouble anxieux par rapport à leurs pairs sans TDAH. Une méta-analyse a évalué la comorbidité spécifiquement chez les filles. Les principaux résultats suggèrent que les filles atteintes de TDAH présentent fréquemment des troubles comorbides externalisée et internalisés, comme les garçons. De plus, les profils de comorbidité ne semblaient pas très différents entre les filles et les garçons.[19]

Chez les adolescents et les adultes, d'autres troubles comorbides sont également cliniquement importants : les troubles alimentaires, les troubles liés à l'utilisation de substances (SUD), les troubles bipolaires et les troubles de la personnalité. Ce profil de comorbidité complique l'évaluation diagnostique et le diagnostic différentiel.[16,20,21]

La littérature récente a documenté que le TDAH est également fortement comorbide avec d'autres troubles comme l'obésité, l'asthme et les allergies, l'épilepsie et le diabète. Les mécanismes exacts expliquant ces profils comorbides ne sont pas encore connus mais pourraient être lié à des troubles immunitaires et inflammatoires généraux et chroniques impliquant des dysrégulations.[22]

Cliniquement, certains problèmes doivent être soulignés :

- La comorbidité avec le TOP est de loin la plus fréquente dans les échantillons d'enfants et d'adolescents. Ainsi, l'évaluation clinique du TOP est obligatoire face à un diagnostic positif de TDAH ;
- La présence de certaines comorbidités comme le trouble des conduites augmente le risque d'autres comorbidités évolutives comme les utilisations de substances psycho-actives (SUD). Ainsi, les cliniciens évaluant les adolescents atteints de TDAH comorbide avec un trouble des conduites devraient porter une attention particulière à l'évaluation des SUD ;
- Certains troubles comorbides doivent attirer l'attention sur le diagnostic sous-jacent d'un TDAH dans certaines situations (par exemple, SUDs, trouble anxieux généralisé (TAG), dépression), ou sur un diagnostic différentiel chez d'autres (par exemple, lorsqu'un adulte avec une dépression majeure récurrente ne présente que des symptômes d'inattention significatifs et les déficits des fonctions exécutives pendant la phase active de fléchissement de l'humeur). Ainsi, les cliniciens doivent évaluer avec soin si les symptômes de la maladie associée au trouble sont explicables par le phénotype du TDAH ou coexistent et interagissent avec le phénotype TDAH, rendant le phénotype final encore plus complexe. Dans ces situations, il est important de demander aux patients si les symptômes principaux de TDAH n'apparaissent qu'en présence des symptômes de la maladie concomitante ou indépendamment d'eux. Par exemple, il pourrait être cliniquement pertinent chez un patient présentant des symptômes de TDAH et de TAG (pour essayer de caractériser si la difficulté à être attentif en classe ou au travail n'est liée qu'à des soucis et les pensées dysfonctionnelles associées à la performance ou à l'inattention également) de vérifier si les symptômes ne surviennent que dans des moments sans anxiété ni tension et dans des contextes neutres ou agréables.

APPROCHES COMPLEMENTAIRES POUR LE DIAGNOSTIC

Comme pour toutes les autres affections psychiatriques, il n'existe pas de test complémentaire ou de biomarqueurs avec un pouvoir prédictif positif ou négatif suffisant pour le diagnostic du TDAH.[2,4,21] Certains tests peuvent être pertinents et précieux pour décrire les capacités cognitives d'un individu, ses forces et ses faiblesses, mais ceux-ci n'ont pas besoin d'être effectués systématiquement. Dans les cas où il y a des questions sur l'efficience intellectuelle d'un jeune, sur des troubles d'apprentissage potentiels ou de déficits graves des fonctions exécutives, des tests neuropsychologiques peuvent être justifiés. Un test d'intelligence complet ou - lorsque le temps et les ressources sont limités - une version abrégée- peut être utilisée lorsque persistent des questions sur les capacités d'apprentissage ou d'adaptation en classe.[18] Il n'y a aucune preuve que les examens de neuroimagerie (par exemple, IRM, SPECT, TEP) ou les EEG soient pertinents en terme diagnostique dans l'évaluation clinique de routine du TDAH, bien qu'ils pourraient être utiles dans des cas très spécifiques pour le diagnostic différentiel. Encore une fois, le TDAH, comme tous les autres troubles mentaux, est un diagnostic reposant exclusivement sur une évaluation clinique.[2,4]

Il est approprié et utile que les cliniciens soient formés à l'utilisation et l'interprétation des échelles couramment utilisées pour le TDAH. Bien qu'il existe de nombreux instruments, nous privilégions ceux qui sont en libre accès. Pour les enfants et les adolescents, une option est l'échelle SNAP–IV (Swanson[23] – version 4). Bien qu'il existe certaines controverses sur ses propriétés psychométriques, cette échelle est utile pour les cliniciens dans :

- Un dépistage initial des symptômes du TDAH ;
- Pour obtenir des informations des enseignants sur les symptômes du TDAH lorsqu'un contact direct n'est pas faisable ;
- Pour le suivi de l'évolution des symptômes au cours du temps ou pendant le traitement (voir Figure 3.1). Lors de l'utilisation de ce type d'échelle, il est toujours important de vérifier les traductions adéquates et valides dans votre langue.

Pour les adultes, il existe un auto-questionnaire pour le TDAH de l'adulte (l'Adult ADHD Self Report Scale (ASRS)) qui comporte deux versions : une version de dépistage développée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) avec six éléments adaptés aux soins primaires et pour un dépistage rapide.[24] Cette version a été traduite en plusieurs langues. Il existe aussi une version longue avec les 18 symptômes du DSM, probablement plus utile pour les spécialistes.[25] Les deux versions utilisent une formulation plus adéquate pour les adultes pour évaluer les symptômes. Récemment, une version courte adaptée au DSM-5 a été mise à disposition[26].Un instrument précieux pour évaluer le diagnostic du TDAH chez l'adulte est le DIVA 2.0. Il s'agit d'un entretien semi-structuré basé sur le DSM-IV-TR qui peut être téléchargé dans de nombreuses langues.[27] Enfin, plusieurs applications sont disponibles qui pourraient aider les cliniciens à évaluer et suivre le TDAH.[28] En anglais, l'un des plus téléchargés est le test ADHD (disponible sur Google Play et Apple Store). En portugais, il y a le FOCUS TDAH[29] qui a à la fois les échelles SNAP-IV et ASRS incluses dans l'application et une plateforme de psycho-éducation. Bien que ces instruments soient en libre accès, il est important de souligner qu'aucun d'entre eux n'a encore démontré sa réelle utilité clinique confirmée dans des suivis.

.

Figure 3.1 Echelle SNAP-IV

SNAP-IV 26 - ÉCHELLE D'ÉVALUATION POUR LE PARENT/PROFESSEUR

James M. Swanson, Ph.D., University of California, Irvine, CA 92715 (version française – non validée)

Nom:_____

Sexe: _____ **Age:** _____ **Niveau scolaire:**_____ **Taille de la classe:**_____

Complété par:_____ **Parent** _____ **Professeur** _____

Pour chaque item, choisissez la colonne qui décrit mieux l'enfant:	Pas du tout	Un peu	Souvent	Très souvent
1. Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans ses travaux scolaires				
2. A souvent de la difficulté à soutenir son attention dans les tâches ou dans les jeux				
3. Semble souvent ne pas écouter lorsqu'on lui parle personnellement				
4. Souvent ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à terminer sestravaux scolaires				
5. A souvent de la difficulté à organiser ses tâches ou ses activités				
6. Souvent, évite, a en aversion ou fait à contrecoeur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu				
7. Perd souvent les objets nécessaires à ses tâches ou activités (p. ex., devoirs de classe, stylos ou livres)				
8. Se laisse souvent distraire par des stimulus externes				
9. A des oublis fréquents dans les activités de la vie quotidienne				
10. Agite souvent les mains ou les pieds				
11. Se lève souvent en classe alors qu'il devrait rester assis				
12. Souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié				
13. A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisirs				
14. Est souvent en mouvement ou agit souvent comme s'il était monté sur des ressorts				
15. Parle souvent trop				
16. Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée				
17. A souvent de la difficulté à attendre son tour				
18. Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (p.ex: intervient dans les conversations ou dans les jeux)				
19. Se met souvent en colère				
20. Conteste souvent ce que disent les adultes				
21. S'oppose souvent activement ou refuse de se plier aux demandes ou aux règles des adultes				
22. Contrarie souvent les autres délibérément				
23. Fait souvent porter aux autres la responsabilité de ses erreurs ou de sa mauvaise conduite				
24. Est souvent susceptible ou facilement agacé par les autres				
25. 25. Est souvent fâché et plein de ressentiment				
26. Se montre souvent méchant ou vindicatif (veut se venger)				

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Un examen physique général est obligatoire pour exclure les conditions cliniques qui peut être à l'origine des symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité/d'impulsivité. Dans ces évaluations les aspects sensoriels, auditifs et visuels devraient être les premières étapes de toute évaluation TDAH. En outre, les rythmes de sommeil doivent également être étudiés. Bien que les problèmes de sommeil soient souvent associés au TDAH, une qualité de sommeil inadéquate peut elle-même générer des symptômes d'inattention pendant la journée. L'hyperthyroïdie doit pouvoir également être exclue. Des mesures de base pour la croissance (taille, poids) et les paramètres cardiovasculaires doivent être pris, en particulier lorsque le traitement médicamenteux est envisagé.

L'orientation vers un examen génétique est recommandé s'il y a un retard de développement clair et/ou en cas d'identification d'un phénotype évocateur (par ex. syndrome de l'X fragile).

Comme mentionné ci-dessus, presque tous les troubles mentaux qui peuvent coexister avec le TDAH doivent également être pris en compte dans le diagnostic différentiel, car ils peuvent également entraîner des symptômes inattentifs et/ou hyperactifs/impulsifs. Pour un diagnostic différentiel minutieux, quelques conseils cliniques peuvent être pertinents :

- Tenez compte de l'âge d'apparition de chaque trouble - le TDAH commence dans l'enfance ou l'adolescence, alors que la plupart des autres troubles commencent plus tard. Des exceptions pourraient être les TOC et les problèmes de sommeil.
- Évaluer l'évolution des symptômes – bien que les symptômes du TDAH puissent être influencés par des contraintes environnementales variables avec le temps, le trouble a un cours plus chronique de type trait. Ainsi, des fluctuations importantes des symptômes peuvent suggérer d'autres troubles comme le trouble bipolaire où, en dehors des principaux symptômes maniaques, l'hyperactivité, l'impulsivité et l'irritabilité sont plus épisodiques. Il en va de même pour les symptômes du TDAH uniquement associés à des symptômes dépressifs lors d'un épisode dépressif majeur.
- Démêler si les symptômes du TDAH ne sont pas seulement intrinsèquement liés à des symptômes d'un autre trouble mental (par exemple, inattention uniquement en conséquence de pensées/ruminations dysfonctionnelles liées à la performance comme dans le TAG, ou des rituels mentaux de comptage comme dans le TOC ; inattention et déficits exécutifs suite à un abus ou une dépendance à la marijuana sans antécédent de symptômes du TDAH).

RÉSUMÉ DU DÉROULEMENT DES PROCÉDURES D'ÉVALUATION

Comme le TDAH est un diagnostic clinique, l'évaluation reposera essentiellement sur un entretien clinique standardisé comprenant tous les éléments cités (par exemple, plainte principale, et symptômes passés, vie quotidienne, antécédents médicaux, antécédents familiaux, psychopathologie complète des symptômes, forces individuelles). Comme mentionné ci-dessus, le diagnostic final reposera sur un jugement clinique intégré, basé sur la somme des informations reçues de différentes sources à partir desquelles l'histoire a été recueillie (p. ex. patient, parents, enseignants, proches) après que les différences entre les sources aient été comprises et clarifiées. Les questionnaires et les

observations directes peuvent être utiles pour étayer l'évaluation et construire une vue d'ensemble des forces et des difficultés des sujets. Les Informations sur tous les domaines de fonctionnement quotidien sont cruciales pour documenter la résilience et la déficience. L'impact potentiel pour les enfants comprent les interactions parent-enfant, la parentalité et le stress parental, ainsi que le fonctionnement scolaire et académique, les relations avec les pairs et l'engagement dans des activités de loisirs.[18] Des informations sur l'école peuvent être obtenues directement auprès des enseignants (par téléphone, e-mail, bulletins scolaires écrits ou notations), ou par l'observation en classe. Chez l'adulte, les relations avec les proches et le fonctionnement au travail doivent également être évalués.[4] Le clinicien doit évaluer si l'enfant présente le nombre requis de symptômes, s'ils sont inappropriés pour l'âge de développement et omniprésents dans plus d'un domaine, s'ils sont associés à un degré significatif de retentissement fonctionnel et de déficience et s'ils ne peuvent être expliqués par un autre trouble. Il faut aussi examiner et évaluer un large éventail de troubles comorbides ou coexistants possibles, comme mentionné ci-dessus.

Bien qu'en soins primaires, cette procédure puisse être facilement réalisée par le biais d'un entretien, l'utilisation du module TDAH d'un entretien semi-structuré, tels que l'échelle des troubles affectifs et de la schizophrénie pour les enfants d'âge scolaire (K-SADS) ou l'évaluation du développement et du bien-être (DAWBA) peut être utile dans des contextes spécialisés. Les deux présentent de nombreux avantages :

Ces échelles sont toutes les deux disponibles en plusieurs langues et peuvent être téléchargées à partir d'Internet (voir le cribleur K-SADS au Advanced Center for Intervention and Research sur les services [ACISR] pour les troubles précoces de l'humeur et de l'anxiété[30] et les différentes traductions DAWBA sur Youth in Mind[31]). Le K-SADS a plusieurs avantages en ce qu'il est semi-structuré et permet un flux de conversation normal. Il fournit également des notes et des exemples de la vie quotidienne pour chaque symptôme, il opérationnalise également le mot « souvent » dans la plupart des questions et fait des rappels symptomatiques au clinicien pour mieux discriminer les symptômes du TDAH de ceux dus à d'autres types de psychopathologie.

Le DAWBA est une évaluation structurée, ce qui signifie qu'il peut être réalisé par des non-cliniciens, y compris des étudiants diplômés. Ainsi, il peut être utilisé dans les situations où il est plus difficile d'accéder à des cliniciens qualifiés. Il peut aussi être administré en ligne (ou par téléphone) avec plusieurs informateurs dans différente versions pour des informateurs variés (parent, enseignant, auto-déclaration). Le K-SADS et le DAWBA offrent tous les deux, des questions de sélection qui, si elles sont positives, sont suivies de séries complètes de questions pour évaluer les comorbidités ou les problèmes de diagnostic différentiel.[18] Le test de dépistage du K SADS est disponibles gratuitement. Chez l'adulte, l'utilisation de la DIVA.2 est recommandée comme une bonne alternative pour établir le diagnostic de TDAH. Un diagnostic comparable peut se réaliser à partir des questionnaires de l'ACE+.[32] DIVA et ACE+ nécessitent normalement environ 1h pour leur réalisation. Les symptômes actuels et passés du TDAH sont étudiés dans les deux entretiens. Les conditions de comorbidité ne font pas partie de l'entretien DIVA,[16] mais le dépistage des comorbidités est inclus dans ACE+. Une version enfant de l'ACE est également disponible en ligne sur le même site.

Il est toujours important de se rappeler que les symptômes du TDAH ne seront pas toujours observés pendant le processus d'évaluation, et qu'une absence de symptômes en entretien ne doit jamais être utilisée comme raison pour exclure un diagnostic.

Une étape finale essentielle du processus d'évaluation est le partage des résultats avec le patient, la famille et toute autre partie prenante importante. Il est utile de pouvoir se référer aux phrases et aux définitions de problèmes qu'ils ont eux-mêmes utilisés au début de la procédure et pour lier les conclusions à celles-ci. Lorsqu'un diagnostic est posé, il est important d'expliquer lesquels des comportements problématiques font partie d'un tableau clinique cohérent qui est une entité diagnostique connue et valide et comment ceux-ci s'emboîtent. Ceci, bien sûr, s'applique également à chaque diagnostic de comorbidité qui est identifié mais également aux symptômes qui peuvent avoir été jugés soit comme n'étant pas cliniquement significatif ou pertinent mais ne faisant pas formellement partie des critères de diagnostic, comme c'est souvent le cas pour des symptômes comme l'irritabilité, la dysrégulation émotionnelle et le vagabondage mental ; ceux-ci peuvent être considérés comme des symptômes cliniques couramment associés au TDAH et appuient le diagnostic. Une approche psycho-éducative complète du diagnostic doit être apportée, pour que le patient et les parents aient suffisamment de connaissances et d'informations sur les problèmes qui ont été identifié en leur permettant plus facilement des décisions pour le suivi et les modalités de traitement. Toutes les idées fausses et les malentendus doivent être identifiés et soigneusement recadrés (voir le chapitre sur la discussion avec les familles). Il devrait y avoir un espace pour que les parents puissent s'attrister sur le potentiel perdu de leur l'enfant et s'adapter à des attentes nouvelles et plus adéquates, mais aussi de la place pour l'espoir, car le TDAH est l'un des troubles du développement de l'enfance avec une efficacité thérapeutique très favorable.[18] En effet, de nombreux adultes atteints de TDAH ont des vies épanouies et réussies.

Lorsqu'un enfant ne remplit pas les critères d'un diagnostic de TDAH, une explication alternative du comportement problématique doit être offerte. Cela pourrait être un autre diagnostic ou une description d'un déséquilibre entre la charge mentale d'un enfant et sa maturation globale ou ses capacités. Des conseils généraux sur la façon d'obtenir de l'aide pour réduire la charge mentale ou d'augmenter les capacités d'adaptation doivent alors être proposés.[18]

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES ISSUES DES RECOMMENDATIONS

Il existe plusieurs recommandations disponibles dans la littérature qui peuvent aider les cliniciens à l'évaluation du TDAH. Nous en présentons deux puisqu'elles sont tous les deux en libre accès et ont été mises à jour en 2018. Bien que chaque ligne directrice ait ses particularités, elles n'apportent pas d'information sensiblement différente de celles présentés ci-dessus, mais peuvent être de bonnes références pour mieux systématiser une évaluation du TDAH.

La dernière révision de l'Institut national de la santé et des soins d'Excellence (NICE) ADHD guideline a été lancée en mars 2018. En plus d'importants règles concernant le diagnostic (p. ex., ne pas oublier d'évaluer la santé mentale des parents en évaluant le TDAH chez les enfants), les lignes directrices du NICE offrent des informations pertinentes sur la reconnaissance, l'identification et l'accompagnement des personnes concernées par la maladie, leurs familles et leurs soignants. La directive NICE peut être téléchargée sur National Institute for Health and Care Excellence.[33] La 4e édition des Recomandations Canadiennes (Guidelines of Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA)) a été lancée en février 2018. Bien que cette directive n'ait pas été aussi rigoureuse dans son élaboration que celle du NICE, elle contient probablement les outils en libre accès plus complets pour aider les cliniciens dans des

procédures systématiques d'évaluation du TDAH. Il fournit des organigrammes spécifiques utiles pour l'évaluation à chaque stade de développement (enfants, adolescents et adultes). Il fournit également un chapitre spécifique traitant des comorbidités et diagnostics différentiels qui est utile pour les cliniciens car il propose des tableaux avec les symptômes qui se chevauchent potentiellement. Les lignes directrices CADDRA peuvent être téléchargées sur Alliance des ressources Canadienne pour le TDAH.[34]

Les conflits d'intérêts :

Luis Augusto Rohde a reçu une subvention ou un soutien à la recherche, a été consultant et a servi dans le bureau des conférenciers d'Eli Lilly and Co., Janssen, Medice, Novartis et Shire. Le TDAH et les programmes ambulatoires sur le trouble bipolaire juvénile présidés par le Dr Rohde ont reçu sans restriction un soutien à la formation et à la recherche des sociétés pharmaceutiques suivantes : Eli Lilly and Co., Janssen et Novartis. Le Dr Rohde a reçu des droits d'auteur d'Oxford Press et d'ArtMed et des bourses de voyage de Shire pour participer à la réunion annuelle de l'APA 2018 et de Novartis dans le cadre de la réunion annuelle 2016 de l'AACAP. David Coghill rapporte des subventions de l'Union européenne Programme FP7 et Comté ; honoraires de Shire, Eli-Lilly, Novartis et Janssen-Cilag ; a agi comme conseiller pour Shire et Lundbeck ; et a reçu des droits d'auteur d'Oxford University Press. Le professeur Coghill était membre de la British Association for Psychopharmacology ADHD, Depression and Bipolar Disorder Guideline Group. Tobias Banaschewski a occupé un poste de conseiller ou de consultant pour Actelion, Hexal Pharma, Lilly, Medice, Novartis, résultats d'Oxford, PCM scientifique, Shire et Viforpharma. Il a reçu un soutien de conférencier par Medice, Novartis et Shire. Il est/a été impliqué dans des essais cliniques menés par Shire & Viforpharma. Il a reçu des droits d'auteur de Hogrefe, Kohlhammer, CIP Médien, Oxford University Press. King's College de Londres et a reçu des paiements pour les travaux effectués par Philip Asherson : conseil pour Shire, Eli-Lilly, Novartis, Lundbeck et Medice ; éducatif et/ ou des bourses de recherche de Shire, Eli-Lilly, Novartis, Vifor Pharma, GW Pharma et QbTech ; conférencier lors d'événements parrainés par Shire, Eli-Lilly, Janssen-Cilag, Medice et Novartis.

REFERENCES

1. Polanczyk G, Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry. 2007;164(6):942-8.
2. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention--deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15020.
3. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Atten Defic Hyperact Disord. 2017;9(1):47-65.
4. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. Lancet Psychiatry. 2016;3(6):568-78.
5. World Health Organization. ICD-11: international classification of diseases 11th revision: the global standard for diagnostic health information. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://icd.who.int/.
6. American Psychiatry Association. DSM5: diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington: APA, 2013.
7. Rohde LA, Kieling C, Salum GA. Current diagnostic criteria: DSM, ICD and future perspectives. In: Banascheswki T, Coghill D, Zuddas A. Oxford textbook of attention deficit hyperactivity disorder. Oxford: Oxford University Press, 2018.
8. American Psychiatry Association. DSM-III: diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington: APA, 1985.
9. American Psychiatry Association. DSM-IV-TR: diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington: APA, 2011.
10. Coghill D, Asherson P, Faraone SV, Rohde LA. The age of onset of ADHD. In: Girolamo G, McGorry PD, Sartorius N, editors. The age of onset of mental disorders: etiopathogenetic and treatment. [S. l.]: Springer International Publishing, 2018.
11. Caye A, Sibley MH, Swanson JM, Rohde LA. Late-onset ADHD: understanding the evidence and building theoretical frameworks. Curr Psychiatry Rep. 2017;19(12):106.

12. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. Neurotherapeutics. 2012;9(3):490-9.
13. Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF, Solanto MV, Rohde LA, Tannock R, et al. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. J Abnorm Psychol. 2012;121(4):991-1010.
14. Dias TG, Kieling C, Graeff-Martins AS, Moriyama TS, Rohde LA, Polanczyk GV. Developments and challenges in the diagnosis and treatment of ADHD. Braz J Psychiatr. 2013;35 Suppl 1:S40-50.
15. Matte B, Rohde LA, Grevet EH. ADHD in adults: a concept in evolution. Atten Defic Hyperact Disord. 2012;4(2):53-62.
16. Kooij S, Asherson P, Rösler M. ADHD in adults: assessment issues. In: Banascheswki T, Coghill D, Zuddas A. Oxford textbook of attention deficit hyperactivity disorder. Oxford: Oxford University Press, 2018.
17. Coghill DR, Seth S, Matthews K. A comprehensive assessment of memory, delay aversion, timing, inhibition, decision making and variability in attention deficit hyperactivity disorder: advancing beyond the three- pathway models. Psychol Med. 2014;44(9):1989-2001.
18. Danckaerts M, Coghill D. Children and adolescents: assessment in everyday clinical practice. In: Banascheswki T, Coghill D, Zuddas A. Oxford textbook of attention deficit hyperactivity disorder. Oxford: Oxford University, 2018.
19. Tung I, Li JJ, Meza JI, Jezior KL, Kianmahd JS, Hentschel PG, et al. Patterns of comorbidity among girls with ADHD: a meta-analysis. Pediatrics. 2016;138(4). pii: e20160430.
20. Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. BMC Psychiatry. 2017;17(1):302.
21. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2016;387(10024):1240-50.
22. Muskens JB, Velders FP, Staal WG. Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2017;26(9):1093-1103.
23. Swanson JM. SNAP-IV 26-item teacher and parent rating scale. Hamilton: Collaborative Mental Health Care, [s. d.]. http://www.shared-care.ca/files/Scoring_for_SNAP_IV_Guide_26-item.pdf.
24. National Comorbidity Survey. Adult ADHD self-report scales (ASRS) [Internet]. [Boston]: Harvard Medical School, c2005. https://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php.
25. Canadian ADHD Resource Alliance [Internet]. Adult ADHD self-report scale (ASRS-V1.1) symptom checklist. [Toronto]: CADDRA, 2012. https://www.caddra.ca/cms4/pdfs/caddraGuidelines2011ASRS.pdf.
26. Harvard College. [Internet]. Adult ADHD self-report screening scale for DSM-5 (ASRS-5). [Boston]:Harvard College, 2017. https://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/ftpdir/adhd/ASRS-5_English.pdf.
27. DIVA Foundation: diagnostic interview for ADHD in adults. [Internet]. Home. The Hague: DIVA Foundation, [c2018] http://www.divacenter.eu/DIVA.aspx.
28. Powell L, Parker J, Robertson N, Harpin V. Attention deficit hyperactivity disorder: is there an app for that? suitability assessment of apps for children and young people with ADHD. JMIR Mhealth Uhealth.2017;5(10):e145.
29. PRODAH: Programa de Transtonos de Déficit de Atenção/Hiperatividade [Internet]. Focus: aplicativo de suporte ao manejo do TDAH em adultos, crianças e adolescentes. Porto Alegre: UFRGS, [c2018]. www.focustdah.com.br.
30. Advanced Center for Intervention and Services Research (ACISR) for Early Onset Mood and Anxiety Disorders [Internet]. K-SADS-PL DSM-5. Baltimore: Kennedy Krieger Institute, 2016 https://www.kennedykrieger.org/sites/default/files/library/documents/faculty/ksads-dsm-5-screener.pdf.
31. Youth in Mind. DAWBA [Internet]: information for researchers and clinicians about the development and well-being assessment. [S. l.]: Youth in Mind, [c2018.]. http://dawba.info/.
32. Psychology Services Limited. ADHD. [Internet]. [S. l.]: Psychology Services Limited, c2018. https://www.psychology-services.uk.com/adhd.htm.
33. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. London: NICE, 2018. https://www.nice.org.uk/guidance/ng87.
34. Canadian ADHD Resource Alliance [Internet]. Canadian ADHD practice guidelines. 4th ed. Toronto: CADDRA, 2018. https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/CADDRA-Guidelines-4th-Edition_-Feb2018.pdf.

4. MISE EN PLACE D'UNE APPROCHE PSYCHOSOCIALE POUR GERER LE TDAH

Thomas E. **Brown**
Ryan J. **Kennedy**

Un traitement efficace du TDAH implique une variété d'interventions psychosociales, même lorsque des traitements médicamenteux sont également utilisés. L'intervention la plus importante est l'éducation du patient et de sa famille sur ce qu'est le TDAH, son impact sur un individu et quelles interventions sont disponibles pour un traitement efficace. Cette éducation peut aider à corriger les préjugés et les malentendus qui pourraient autrement limiter la participation au traitement. Le chapitre 6 de ce livre fournit des informations utiles pour évoquer avec les patients et leurs familles des mythes et des réalités sur le TDAH.

Ce chapitre commence par des données sur les changements récents dans la compréhension du TDAH qui peuvent être intégrés dans l'éducation des patients, de la famille et des éducateurs, ainsi que des professionnels de la santé et de la santé mentale. Il est important pour tous ceux qui proposent un soutien et un traitement aux personnes touchées par le TDAH de disposer d'une compréhension précise et actualisée sur le TDAH. Le chapitre présente ensuite une variété d'interventions psychosociales complémentaires qui peuvent être utilisées dans le traitement et le soutien du TDAH chez les enfants, les adolescents et les adultes.

Ce chapitre n'est pas pondéré par des recommandations fondées sur des preuves comme d'autres chapitres de ce livre. En effet, comme l'ont noté Watson et al.[1] et Barkley[2], il existe actuellement relativement peu de littérature de recherche ou de méta-analyses sur les interventions psychosociales pour le TDAH qui soient méthodologiquement solides et suffisamment précises sur les effets tant bénéfiques que néfastes. Malgré ce manque de preuves issues d'études empiriques et de méta-analyses rigoureuses, les interventions psychosociales peuvent être adaptées par les cliniciens pour fournir des soins utiles aux enfants, adolescents et adultes atteints de TDAH. Il est généralement admis que combinés, les traitements psychosociaux et médicamenteux sont généralement optimaux pour les personnes TDAH, et même lorsque le traitement médicamenteux n'est pas utilisé ou disponible, les interventions psychosociales peuvent être utiles.

ÉDUCATION DES PATIENTS ET DES FAMILLES INTEGRANT LES DERNIERS DONNEES DANS LA COMPRÉHENSION DU TDAH

Cinq données de base sur le TDAH, qui vont être décrites, sont importantes à comprendre pour les patients et les familles. Les cliniciens peuvent adapter et utiliser ces éléments pour leurs entretiens avec les patients et les membres de la famille. Des informations complémentaires sont disponibles en ligne ou dans des vidéos ou publications sélectionnées et inclus dans cette section de texte et dans la section de référence à la fin de ce chapitre.

LE TDAH EST UN TROUBLE COMPLEXE DES SYSTÈMES DE GESTION COGNITIF DU CERVEAU

Le trouble actuellement identifié comme TDAH a longtemps été associé à des difficultés à rester attentif ainsi qu'à un comportement impulsif et hyperactif. Des recherches récentes ont élargi ce modèle comportemental pour reconnaître que le TDAH est associé à des troubles du développement dans la gestion cognitive du cerveau et des fonctions exécutives. Bien que les critères diagnostiques actuels du TDAH ne font pas explicitement référence aux « fonctions exécutives », de nombreux symptômes inclus dans la liste raisonnée des critères diagnostiques est liée aux fonctions exécutives (FE).
Ces fonctions exécutives se développent lentement à partir de la petite enfance ; elles n'arrivent pas totalement à maturité avant la fin de l'adolescence ou le début de la vingtaine. Ces fonctions cognitives se développent graduellement sur le long cours du développement de la petite enfance au début de l'âge adulte. L'évaluation des déficits en FE doit toujours être comparé à d'autres personnes d'une même tranche d'âge. Plusieurs modèles et diverses échelles de cotation ont été proposés pour décrire les fonctions altérées dans le TDAH-5.[3] La plupart d'entre elles comprennent des déficits liés aux fonctions cognitives suivantes telles que décrites par Brown[6]:

1 **Activation** : organiser les tâches et le matériel, estimer le temps, prioriser et commencer les tâches de travail. Les patients atteints de TDAH décrivent des difficultés avec une procrastination excessive. Souvent, ils retardent le fait de commencer une tâche, même ils la reconnaissent comme très importante pour eux, jusqu'à la toute dernière minute. C'est comme s'ils ne pouvaient pas s'y mettre jusqu'au moment où ils perçoivent la tâche comme une urgence absolue.

2. **Concentration** : se concentrer, maintenir sa concentration et partager sa concentration pour des tâches. Certaines personnes atteintes du TDAH décrivent leur difficulté à rester concentrées comme si elles essayaient d'écouter l'autoradio lorsque l'on s'éloigne trop de la station et que le signal commence à s'affaiblir : vous obtenez une partie du signal et vous en perdez une autre. Elles disent être facilement distraits non seulement par ce qui se passe autour d'eux, mais aussi par leurs propres pensées. De plus, se concentrer sur la lecture pose des difficultés pour beaucoup. Elles peuvent généralement comprendre les mots au fur et à mesure qu'elles lisent, mais doivent souvent relire le document plusieurs fois pour en saisir pleinement le sens et s'en souvenir.

3 **Effort** : réguler la vigilance, maintenir l'effort et travailler avec une vitesse de traitement adéquate. De nombreuses personnes atteintes du TDAH déclarent qu'elles peuvent mener à bien des projets à court terme, mais elles ont beaucoup plus de difficultés à fournir un effort soutenu sur des périodes de temps plus longues. Elles ont également du mal à terminer leurs tâches dans les délais impartis, en particulier lorsqu'on leur demande de rédiger des exposés. Beaucoup éprouvent également des difficultés chroniques à réguler leur sommeil et leur vigilance. Souvent, elles se couchent souvent trop tard parce qu'elles ne parviennent pas à s'endormir. Une fois endormis, elles dorment souvent profondément et ont beaucoup de mal à se lever le matin.

4 **Émotion** : gestion de la frustration et modulation des émotions. Bien que la version la plus récente du manuel utilisé pour les diagnostics psychiatriques ne reconnaisse aucun symptôme lié à la gestion des émotions comme un aspect du TDAH, de nombreuses personnes atteintes de ce trouble décrivent des difficultés chroniques à gérer la frustration, la colère, l'inquiétude, la déception, le désir et d'autres émotions. Elles se comportent comme si ces émotions, lorsqu'elles sont ressenties, prenaient le dessus sur leur pensée de la même manière qu'un virus informatique envahit un ordinateur, ce qui rend impossible le fait de s'occuper d'autre chose. Elles trouvent qu'il est très difficile de relativiser l'émotion, de la mettre de côté et de faire ce qu'elles ont à faire.

5 **Mémoire** : utilisation de la mémoire de travail et accès au rappel. Très souvent, les personnes atteintes du TDAH déclarent avoir une mémoire adéquate ou exceptionnelle pour des choses qui se sont passées il y a longtemps, mais qu'elles ont de grandes difficultés à se rappeler où

elles viennent de poser quelque chose, ce que quelqu'un vient de leur dire ou ce qu'elles étaient sur le point de dire.
Elles peuvent décrire leur difficulté à garder une ou plusieurs choses "en ligne" tout en s'occupant d'autres tâches. En outre, les personnes atteintes du TDAH se plaignent souvent de ne pas pouvoir retrouver en mémoire les informations qu'elles ont apprises lorsqu'elles en ont besoin, même si elles peuvent s'en souvenir plus tard.

6 **Action** : surveillance et régulation de l'auto-action. De nombreuses personnes atteintes du TDAH, même celles qui n'ont pas de problèmes de comportement hyperactif, signalent des problèmes chroniques pour réguler leurs actions. Elles sont souvent trop impulsives dans ce qu'elles disent ou font et dans leur façon de penser, sautant trop rapidement sur des conjectures inexactes. Les personnes atteintes du TDAH signalent également des problèmes d'autosurveillance du contexte dans lequel elles interagissent. Elles ne remarquent pas quand d'autres personnes sont perplexes, blessées ou agacées par ce qu'elles viennent de dire ou de faire et ne parviennent donc pas à modifier leur comportement en réponse à des circonstances spécifiques. Il existe souvent, des difficultés chroniques à réguler le rythme de leurs actions, à se ralentir ou à accélérer le rythme de leurs actions en fonction des tâches à accomplir.

LES PERSONNES ATTEINTES DE TDAH SE CONCENTRENT BIEN DANS QUELQUES SITUATIONS, MAIS PAS DANS BEAUCOUP D'AUTRES

Les déficits du TDAH varient d'une situation à l'autre. Pratiquement toutes les personnes diagnostiquées avec un TDAH ont des activités ou des tâches dans lesquelles elles n'ont aucune difficulté à exercer leurs fonctions exécutives, même si elles ont besoin de se concentrer et en restant constamment déficientes pour la plupart des autres tâches qu'elles rencontrent. Par exemple, les élèves qui luttent chroniquement pour maintenir leur attention à l'école peuvent n'avoir que peu ou pas de difficultés à maintenir leur concentration et leur effort pendant des heures pour pratiquer un sport particulier, faire de la musique ou une autre activité artistique, construire des Legos, jouer à la vidéo, etc. ou effectuer des tâches machinalement. Souvent, les parents ou les enseignants mettent au défi les personnes atteintes du TDAH en leur demandant "Si tu peux te concentrer si bien et travailler si dur pour cette activité, pourquoi ne peux-tu pas t'obliger à te concentrer et à travailler de cette façon pour ton travail scolaire et d'autres tâches que tu sais être importantes" ? Habituellement, la réponse est la suivante : "Je peux me concentrer sur les activités qui m'intéressent vraiment. Je ne peux pas me concentrer aussi bien pour des tâches qui ne m'intéressent tout simplement pas."
Ces éléments peuvent faire apparaître le TDAH comme un simple problème d'incapacité à exercer sa "volonté", alors que le trouble n'est pas vraiment un problème de volonté. Il est le résultat de problèmes héréditaires interagissant avec la chimie du cerveau.
Un étudiant l'a expliqué un jour par une métaphore sexuelle : "Avoir un TDAH, c'est comme avoir une érection. Le TDAH est comme un « dysfonctionnement érectile de l'esprit ». Si la tâche à laquelle vous êtes confronté est quelque chose qui vous intéresse vraiment, vous êtes « prêt » et vous pouvez être performant. Mais si la tâche ne vous intéresse pas, vous ne pouvez pas vous lever pour la faire et vous ne pouvez pas la réaliser. Ce n'est tout simplement pas une question de volonté".

LE TDAH EST GÉNÉRALEMENT HÉRÉDITAIRE ET TEND À ÊTRE PRÉSENT DANS LES FAMILLES.

De nombreuses études de jumeaux ont montré qu'une personne sur quatre souffrant de TDAH est susceptible d'avoir un parent atteint de ce trouble; les personnes qui n'ont pas de parent atteint du TDAH sont susceptibles d'avoir un frère ou une sœur, un grand-parent, un oncle ou une tante atteints du TDAH. Ces membres de la famille n'ont peut-être pas été diagnostiqués parce que ce trouble n'était pas correctement pris en compte dans les années passées et, encore aujourd'hui, de nombreuses

professions médicales et de santé mentale ne sont pas suffisamment formées pour le reconnaître et le diagnostiquer. Le TDAH n'est pas dû à un seul gène ; il est lié à de multiples gènes.

LE TDAH SE PRODUIT CHEZ LES GARÇONS, LES FILLES, LES HOMMES ET LES FEMMES, QUEL QUE SOIT LEUR NIVEAU D'INTELLIGENCE

Il y a quelques années, le TDAH était considéré comme un problème survenant uniquement chez les jeunes garçons qui étaient essentiellement hyperactifs. Il est désormais clair que le TDAH touche de nombreuses personnes qui ne sont pas hyperactives. Bien qu'il soit plus souvent reconnu chez les hommes, on le trouve également dans une proportion importante de filles et de femmes. Une intelligence élevée ne constitue pas un facteur de protection contre le TDAH. De nombreuses personnes atteintes de TDAH sont très intelligentes, mais ont néanmoins beaucoup de mal à exercer les fonctions exécutives décrites ci-dessus, qui sont essentielles pour réussir à l'école, au travail et dans de nombreuses activités de la vie quotidienne.

LES PERSONNES ATTEINTES DU TDAH ONT SOUVENT DES PROBLÈMES SUPPLÉMENTAIRES D'APPRENTISSAGE OU D'ÉMOTIONS

Un très grand pourcentage d'enfants, d'adolescents et d'adultes atteints de TDAH ont un ou plusieurs problèmes supplémentaires tels que l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil, les troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives, les troubles obsessionnels compulsifs, les troubles du spectre de l'autisme, et/ou des troubles spécifiques de l'apprentissage de la lecture, des mathématiques ou de l'expression écrite. L'un de ces autres problèmes peut être identifié en premier, ce qui peut faire oublier le TDAH sous-jacent. A l'inverse, le TDAH peut être reconnu alors qu'un autre trouble sous-jacent n'est pas remarqué ou traité. Russell Barkley et Thomas Brown[7] ont écrit sur le TDAH non reconnu chez des personnes diagnostiquées avec d'autres troubles et Brown[8] a publié un manuel sur le TDAH compliqué par d'autres troubles. Si un autre trouble invalidant est présent, il peut être important de le traiter directement en même temps que le TDAH.

L'ÉDUCATION POUR LE TDAH DOIT ÊTRE UN PROCESSUS CONTINU

L'éducation des patients et des familles sur le TDAH ne se fait pas en une ou plusieurs entretiens. Il s'agit d'un processus continu qui doit répondre à l'évolution des préoccupations de la personne atteinte du TDAH, préoccupations qui évoluent au fur et à mesure que l'individu atteint du TDAH fait face à différents défis et tâches de développement au fil du temps. L'éducation est importante pour aider les personnes atteintes du TDAH à se comprendre et à améliorer leurs capacités à faire face aux nouveaux défis. L'éducation est également importante pour aider les parents et les autres membres de la famille à répondre avec compréhension et compassion aux défis émergents présentés par les membres de la famille atteints du TDAH.
Vous trouverez ci-dessous quelques ressources qui peuvent être utiles aux parents, aux enseignants et aux autres personnes intéressées pour des informations éducatives supplémentaires et actualisées sur le TDAH.

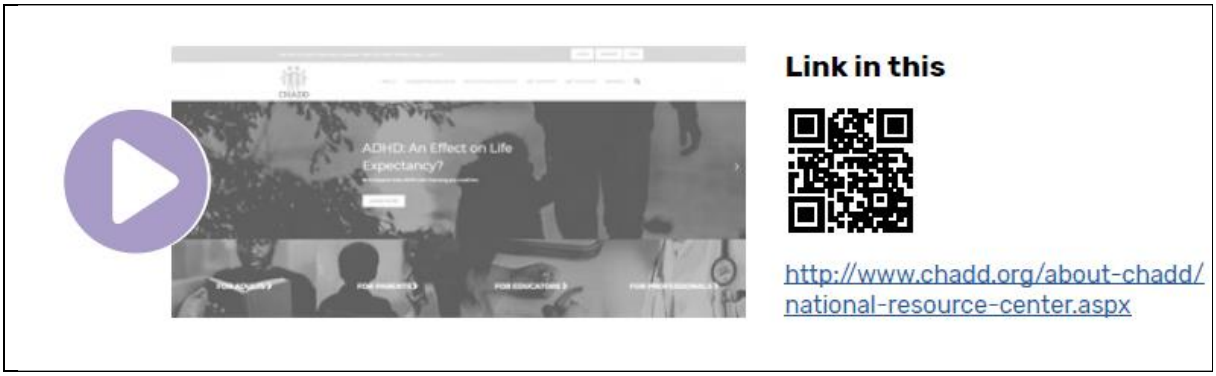
SOURCES D'INFORMATIONS EN LIGNE SUR LE TDAH

Une ressource précieuse pour les parents d'enfants et d'adolescents atteints de TDAH ainsi que pour les adultes atteints de TDAH est le site Web de CHADD (www.chadd.org), l'organisme américain de défense et de soutien pour les enfants et les adultes atteints de TDAH. Le CHADD sponsorise également le National Resource Center on ADHD (Centre national de ressources sur le TDAH), auquel il est lié.

Une riche collection d'informations sur le TDAH pour les enfants et les adultes atteints de TDAH. Ce centre de ressources n'est pas commercial ; il bénéficie du soutien des Centres Américains de Contrôle et de Prévention des Maladies. Il propose des vidéos, des informations imprimées et des tchats avec des spécialistes disponibles à des heures précises pour répondre aux questions sur le TDAH. Le site Web du Centre National de Ressources sur le TDAH (National Resource Center on ADHD) est gratuit et disponible 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 en 10 langues : arabe, chinois (simplifié), chinois (traditionnel), anglais, français, hébreu, japonais, portugais, espagnol et vietnamien.
Une autre ressource Web précieuse pour les parents qui cherchent des informations et de l'aide en ligne sur les enfants et les adolescents souffrant de TDAH et/ou de problèmes d'apprentissage est le suivant : www.understood.org. Il offre une mine d'informations précieuses et facilement compréhensibles sous forme de vidéos et d'imprimés, en anglais et en espagnol, pour aider les parents à mieux comprendre et à aider leurs enfants de tous âges qui souffrent de problèmes d'attention et d'apprentissage. Il est gratuit et disponible 24 heures sur 24, 7 jours sur 7.

ENVIRONNEMENT FAVORABLE ET ROUTINE DANS LA VIE FAMILIALE

Bien que le TDAH soit généralement héréditaire, l'environnement dans lequel l'enfant grandit, a un impact considérable sur les conséquences du TDAH sur cette personne et sa famille. Parce qu'ils ont tendance à être plus lents que beaucoup de leurs pairs à développer des capacités de s'autogérer, la plupart des personnes souffrant de TDAH ont tendance à avoir plus de difficultés dans la vie quotidienne que beaucoup d'autres personnes du même âge. Ils ont besoin de consignes claires et cohérentes pour les routines du matin et pour se préparer à l'école ou au travail. Par rapport à d'autres personnes du même âge, ils ont souvent besoin de plus de supervision pour faire leurs devoirs et les tâches ménagères, pour limiter l'utilisation excessive du temps d'écran et pour maintenir une heure de coucher raisonnable et un sommeil adéquat.
Les personnes atteintes du TDAH ont également besoin que leurs points forts soient reconnus et encouragés. Nombre d'entre elles reçoivent très fréquemment des commentaires de leurs parents, de leurs enseignants et de leurs pairs sur ce qu'elles n'arrivent pas à faire et sur les attentes souvent déçues. Il est ainsi facile pour elles de se considérer comme moins capables que les autres personnes de leur âge et moins aptes qu'elles ne le sont en réalité. Les parents peuvent renforcer l'estime de soi et les motivations positives lorsque lorsqu'ils identifient et soutiennent les forces et les talents spécifiques de leurs enfants, en leur offrant des opportunités de développer et d'être reconnus pour leurs capacités.
Pour certains, il peut s'agir d'encourager les enfants à rejoindre des équipes sportives ou à prendre des cours et à s'entraîner pour renforcer leurs talents artistiques ou musicaux. D'autres peuvent s'intéresser à la réalisation de projets d'artisanat, dans la cuisine ou de travaux mécaniques. Lorsque les parents encouragent et sont fiers des capacités et des réalisations de leurs enfants, ils peuvent renforcer l'estime de soi et la motivation positive de ces derniers et contrer certaines réactions négatives décourageantes qu'ils peuvent souvent recevoir, surtout si leur TDAH n'est pas traité de manière adéquate.



Le maintien d'un environnement favorable et de routines dans une famille avec un ou plusieurs enfants atteints du TDAH est particulièrement difficile lorsque l'un des parents a un TDAH non traité. Malgré des intentions très positives, ce parent peut trouver très difficile de maintenir des routines pour lui-même et pour le reste de sa famille. Si un parent d'un enfant atteint de TDAH a un TDAH non diagnostiqué et non traité, cela peut être problématique et il peut être très utile pour ce parent de demander une évaluation et un traitement pour son propre TDAH. Une telle démarche est conforme à une "mentalité de croissance"décrit ci-dessous.

L'ÉTAT D'ESPRIT CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES DU TDAH

Dans son livre Changer d'Etat d'Esprit (Mindset), Carol Dweck[9] a introduit l'expression "état d'esprit figé" pour décrire les personnes qui pensent qu'elles sont nées avec une certaine intelligence et certaines aptitudes qui peuvent parfois leur valoir des éloges et des succès, mais qui, à d'autres moments, sont tout simplement insuffisantes et qu'ils ne peuvent pas vraiment faire quelque chose pour changer leur situation. C'est comme s'ils se considéraient comme un "produit fini", incapable de se développer au-delà de leur niveau actuel. Elle oppose à cela une "mentalité de croissance"qui suppose que l'on peut travailler à développer et à améliorer ses capacités, même après des périodes d'échec. Cet état d'esprit considère le soi comme un "travail toujours en cours" où le changement est possible grâce à l'effort et à la persévérance. Certains enfants sont souvent félicités par les parents et les enseignants qui disent des choses comme « Oh, tu l'as si bien fait, tu es si intelligent, tu as tant de talent…", comme si la bonne performance était simplement le résultat d'un talent naturel. En revanche, lorsqu'un enfant est félicité pour avoir travaillé dur pour faire un bon travail, l'accent est mis sur l'effort, et pas seulement sur le talent et les capacités donnés. Lorsque les résultats sont décevants, la personne avec un état d'esprit de " croissance" peut être plus facilement aidée à se concentrer sur comment améliorer ses performances pour tenter d'obtenir de meilleurs résultats à l'avenir.

De nombreux enfants atteints de TDAH sont confrontés à des retours négatif si persistants et forts de leur entourage qu'ils apprennent à se considérer avec un "état d'esprit figé" dans lequel ils se considèrent comme condamnés à la frustration et la médiocrité, incapables d'apporter des changements significatifs à leur capacité à faire face aux défis qu'ils rencontrent.
Il a été démontré que la culture d'un état d'esprit de "croissance" est utile à tout individu. Elle peut être particulièrement utile pour ceux qui doivent faire face aux déficits du TDAH. Des explications plus détaillées et des exemples sur la manière dont les parents, les enseignants et d'autres personnes peuvent aider à favoriser un état d'esprit de développement sont à découvrir dans le livre de Dweck, qui est également disponible en ligne sous forme de livre audio gratuit.

SUGGESTIONS POUR AIDER LES PARENTS À DÉVELOPPER UNE DISCIPLINE EFFICACE POUR LES ENFANTS DE 2 À 12 ANS

Dans son livre 1-2-3 Magique : méthode d'éducation bienveillante et efficace et dans des vidéos, Thomas Phelan[10] a décrit un système simple et pratique que de nombreux parents et enseignants ont trouvé utile pour encourager leurs enfants à bien se comporter. Son système peut être très utile pour les enfants atteints de TDAH. Phelan[10] commence par rappeler aux parents que les enfants ne doivent pas être traités comme des petits adultes raisonnables qui changeront leur comportement en un clin d'œil en réponse à un discours parental raisonnable sur ce qu'ils doivent faire et pourquoi ils doivent le faire. Il affirme que de nombreux parents et enseignants commettent deux erreurs majeures lorsqu'ils discutent avec les enfants : ils parlent trop et montrent trop d'émotions, ce qui tend à encourager l'enfant à persister dans le comportement que le parent cherche à corriger. Le système 1-2-3 implique que le parent dise "1" lorsque l'enfant commence un comportement inadapté, mais ne dise rien de plus à propos de ce comportement. Si l'enfant persiste dans son comportement, le parent dit simplement "2" sans autre commentaire. Si l'enfant persiste dans son comportement inadapté, le parent dit "3" et demande à l'enfant un temps d'arrêt qui ne dure généralement pas plus d'une minute par année d'âge de l'enfant.

Les livres et les vidéos de Phelan proposent des moyens pratiques pour que les parents puissent faire face aux nombreux problèmes concrets de la vie réelle qui se posent à eux lorsque l'enfant refuse d'aller dans sa chambre, sort sans cesse, continue à se disputer, etc. Mais il insiste sur la nécessité pour le parent d'éviter systématiquement de se laisser entraîner à parler à l'enfant ou à agir avec émotion en utilisant cette méthode. Il encourage également le parent à éviter tout débriefing ou toute autre discussion supplémentaire sur l'incident après le retour de l'enfant. Son système fournit également des stratégies que les parents peuvent utiliser pour encourager leurs enfants à commencer à faire des tâches ou des comportements que les parents veulent qu'ils fassent. Voici quelques exemples : se lever et se préparer à partir le matin, nettoyer sa chambre et prendre ses repas, faire ses devoir et se coucher le soir. Les multiples stratégies proposées comprennent un type particulier de félicitations ou de récompenses pour un bon comportement, l'établissement d'un système de gratification, l'utilisation d'un minuteur de cuisine, la réduction de l'argent de poche de l'enfant ou d'autres privilèges en cas de non-respect des directives ou des règles (afin de permettre à l'enfant de faire face aux conséquences directes du non-respect).

Les principes préconisés par Phelan[10] sont fondés sur des données psychologiques solides, un bon sens de l'humour et beaucoup de bon sens. Il rappelle également le besoin que nous avons tous de renforcement positif, de plaisir partagé, de moments sans évaluation, d'écoute active et de "bonne vieille affection". En outre, il note que certains enfants souffrent de problèmes émotionnels ou comportementaux, notamment de TDAH, et que les parents de certains de ces enfants peuvent avoir besoin d'une aide plus professionnelle pour eux-mêmes et pour leurs enfants afin de faire face à des problèmes plus complexes. Cependant, les principes de 1,2,3 Magique fonctionnent très bien, même pour de nombreux enfants souffrant de TDAH et/ou de problèmes connexes.

Bon nombre des approches décrites ci-dessus sont des ingrédients que l'on retrouve dans la formation des parents dans le cadre des interventions comportementales, l'une des interventions psychosociales fondées sur des preuves les plus utilisées pour le TDAH chez les enfants[11]. L'Organisation Mondiale de la Santé, l'Association Mondiale de Psychiatrie et l'Association Internationale de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent ont élaboré un manuel en libre accès sur les interventions comportementales destinées à traiter les enfants souffrant de TDAH et de troubles externalisés [12], dans le cadre des soins de santé primaires, disponible en anglais, en espagnol et en portugais, sur loja.grupoa.com.br, recherchez Guia para compreensão e manejo do TDAH de la World Federation of ADHD et cliquez sur Material complementar pour le télécharger).

POUR LES PARENTS ET LES PROFESSIONNELS S'OCCUPANT DES PRÉ-ADOLESCENTS ET DES ADOLESCENTS

Chris Zeigler Dendy[13] donne des informations précieuses et une approche très pratique et raisonnée dans son livre sur les adolescents (Teenagers with ADD, ADHD and Executive Function Deficits) publié en 2017 ainsi que sur des vidéos disponibles sur son site internet. S'appuyant sur ses années d'expérience en tant qu'enseignante, psychologue scolaire et parent d'un fils atteint de TDAH, Dendy[13] commence par reconnaître que "la plupart des parents de ces pré-adolescents et adolescents se sentent isolés et reçoivent peu de soutien et de compréhension de la part des autres. Lorsque leurs enfants ont des difficultés, les parents peuvent ressentir beaucoup d'anxiété et de doute de soi". Elle note également qu'avec un soutien et un traitement appropriés, la plupart de ces adolescents et leurs parents traversent cette période difficile avec succès. Elle comprend le stress vécu par de nombreux parents d'enfants atteints de TDAH. Elle reconnaît également l'importance d'encourager l'espoir chez ceux qui s'occupent de personnes atteintes du TDAH et celles qui en sont atteintes. Voici quelques-uns des principes que Dendy[13] décrit et recommande aux parents d'adolescents souffrant du TDAH:

1. Choisissez vos batailles. Ignorez les écarts de conduite mineurs et concentrez-vous sur les questions les plus importantes.
2. Lorsque vous apportez des corrections, parlez du comportement précis qui est inacceptable sans vous plaindre d'une liste de griefs du passé.
3. Utiliser des sanctions brèves et raisonnables en cas de mauvais comportement. Les longues punitions ne sont généralement pas efficaces. Sauf pour les fautes graves, des restrictions sur une journée ou un week-end sont généralement aussi efficaces que celles qui durent une semaine ou plus.
4. Si votre adolescent abuse de votre confiance et ne gère pas sa liberté de manière responsable, punissez-le en lui imposant une sanction appropriée. Quelques semaines plus tard, donnez-lui une seconde chance.
5. Évitez de réagir de manière excessive lorsque votre enfant vous désobéit ou a des problèmes. Si vous êtes en colère, vous pouvez vous donner le temps de vous calmer en disant quelque chose comme : "Ce n'est pas acceptable et je suis très en colère. Je veux réfléchir à ce que tu as fait et à ce que sera ta punition. Ensuite, je viendrai en parler avec toi dans quelques minutes".
6. Si votre enfant explose, baissez la voix et proposez de faire une pause. Si un adulte parle fort, un adolescent se sentant frustré risque de devenir plus agressif et moins capable de penser raisonnablement.
7. Prenez soin de vous. Lorsque vous êtes frustré ou contrarié par votre enfant, parlez avec votre conjoint, un autre ami ou un parent qui sera compréhensif et vous soutiendra. Demandez l'aide d'un professionnel si vous avez besoin de quelqu'un d'autre qui puisse comprendre le TDAH, le stress lié à l'éducation d'un enfant atteint du TDAH, quelqu'un qui pourrait être en mesure d'offrir des suggestions utiles.
8. Pratiquez le pardon pour votre adolescent, pour ceux qui l'ont mal compris et pour vous-même.

ÉMOTIONS ET CONFLITS CHEZ LES PERSONNES ET LES FAMILLES ATTEINTES DU TDAH

Les critères actuels de diagnostic du TDAH ne mentionnent pas les problèmes émotionnels comme un aspect du TDAH. Pourtant, la plupart des personnes atteintes du TDAH et ceux qui les connaissent savent très bien que les émotions et les conflits avec et entre les différentes émotions sont une composante essentielle de la vie quotidienne des personnes atteintes du TDAH. Dans « Intelligent mais coincé : les émotions chez les adolescents et les adultes atteints du TDAH » (Smart but stuck : emotions in teens and adults with ADHD)), Thomas Brown[14] a décrit une variété de façons dont les émotions

tendent à être problématiques pour les personnes atteintes du TDAH et leurs familles. Les conflits émotionnels pour personne souffrant de TDAH peuvent fortement affecter leur envie de trouver et d'utiliser le traitement nécessaire, ainsi que de nombreux autres aspects de leur vie quotidienne. De même, la dynamique émotionnelle entre les individus, les couples et au sein des familles peuvent apporter tout à la fois un soutien fort et une démoralisation puissante chez les personnes atteintes de TDAH et celles avec lesquelles elles vivent et interagissent. Tout clinicien qui cherche à comprendre et à fournir des soins à ces personnes doit être sensible à la dynamique complexe et souvent changeante des interactions émotionnelles des personnes qui ont besoin et essaient de suivre un traitement pour le TDAH.
S'ils disposent de ressources suffisantes, les services de traitement du TDAH peuvent offrir des services de conseil ou de psychothérapie pour les personnes, les couples ou les familles lorsque les questions émotionnelles deviennent particulièrement problématiques. Cependant, le soutien pour reconnaître et traiter les aspects émotionnels du TDAH peut également être proposé au cours des évaluations, des séances de suivi, et ajouté aux informations éducatives ou aux documents proposés. Un exemple de stress chargé d'émotions est le conflit entre les parents d'un enfant atteint du TDAH.

LES PARENTS PEUVENT APPRENDRE A DIFFÉRER LEUR REACTION À L'ÉGARD D'UN ENFANT ATTEINT DE TDAH

Dans « Sous le couvercle : repenser le TDAH » (Outside the Box : Rethinking ADD/ADHD), Thomas Brown[15] a décrit comment les parents d'enfants atteints de TDAH se polarisent souvent dans des positions extrêmes et passent beaucoup de temps et d'énergie à s'accuser mutuellement d'être trop sévères ou trop laxistes à l'égard de leur enfant. L'un des parents peut soutenir que l'enfant souffre considérablement de déficits liés au TDAH et qu'il a besoin de beaucoup plus de soutien et de compréhension plutôt que de confrontation et de punitions. L'autre peut faire valoir que l'enfant doit être puni rapidement et plus fermement en cas de mauvais comportement ou d'échec dans l'accomplissement des tâches qui lui sont assignées, afin qu'il apprenne finalement à se discipliner. Souvent, leurs arguments peuvent conduire chacun de ces parents à ignorer la réalité des préoccupations de l'autre et à défendre une forme plus extrême de sa propre position. Dans de telles situations, les deux parents auront probablement besoin d'aide pour s'arrêter et se rappeler que tous deux aiment l'enfant et que tous deux défendent un point de vue qui peut être tout à fait vrai. Cependant, leur tâche consiste à réfléchir dans chaque situation spécifique à la meilleure façon d'aborder les problèmes, en montrant qu'ils aiment leur enfant et en lui permettant de se comporter de façon plus appropriée. Parfois, il est nécessaire de faire preuve de plus de compréhension et de soutien. D'autres fois, il peut être plus urgent que les deux parents se confrontent ensemble à l'enfant et imposent leurs attentes. Parfois, l'élaboration d'une stratégie plus efficace peut nécessiter la discussion avec des amis ou des membres de la famille ou un professionnel qui comprend à la fois le TDAH et le stress lié à l'éducation d'un enfant atteint de TDAH.
Des ressources supplémentaires pour aborder les conflits émotionnels dans les relations avec un enfant atteint du TDAH se trouvent dans l'ouvrage de Russell Barkley intitulé « When an Adult You Love Has ADHD »[16] et dans celui de Gina « You Love Has Attention Deficit Disorder »[17].

SOUTIEN AUX PARENTS POUR LES ÉLÈVES DE L'ÉCOLE ÉLÉMENTAIRE ET AU COLLÈGE

Le soutien des parents à l'éducation de leurs enfants atteints de TDAH est important. Un moyen de soutien consiste à fournir à l'enseignant de l'enfant des informations factuelles sur le TDAH et sur le leur enfant en particulier. Certains enseignants ont une très bonne compréhension générale du TDAH chez les enfants du niveau scolaire qu'ils enseignent, mais la plupart d'entre eux n'ont reçu que très peu de formations sur le TDAH et sur l'environnement d'apprentissage favorable aux enfants atteints

du TDAH. Même si l'enseignant dispose d'informations générales sur le TDAH, il peut toujours être utile pour le parent de lui fournir des informations plus spécifiques.
Au début de chaque année scolaire, un parent peut s'entretenir brièvement avec le nouvel enseignant de son enfant pour décrire comment le TDAH de l'élève a tendance à affecter son travail à l'école. Il peut s'agir de mentionner des intérêts, des points forts et des difficultés spécifiques, ainsi que des techniques que les parents ou les enseignants précédents ont utilisées. Le parent peut également demander à l'enseignant de suggérer des stratégies particulières qui pourraient aider à maintenir une communication efficace entre le parent et l'enseignant.
En outre, le parent peut partager avec l'enseignant quelques informations imprimées du centre national de ressources CHADD ou sur le site Web Understood.org. Une autre ressource est l'article "ADHD : Du stéréotype à la science" écrit par Thomas Brown dans le but spécifique d'informer les enseignants sur les nouvelles voies compréhensions du TDAH. Cet article est gratuit et disponible dans la section articles du site www.BrownADHDClinic.com.[18] Quelques éléments de cette littérature pourraient être particulièrement utiles si l'enseignant est intéressé par des informations plus récentes sur le TDAH. Cependant, il est important que le parent offre ces informations comme "quelque chose que j'ai trouvé intéressant et utile" et non pas comme s'il supposait que l'enseignant était complètement ignorant du TDAH.
La communication avec les enseignants du collège ou du lycée peut s'avérer plus difficile car dans la plupart des écoles de ces niveaux, chaque élève n'a pas qu'un seul professeur, mais un certain nombre de professeurs différents par matière. Les parents qui veulent parler à chaque enseignant qui travaille avec leur enfant devront se rendre plusieurs fois à l'école. Parfois, ces enseignants peuvent être disposés à écrire quelques brefs commentaires sur un formulaire hebdomadaire qui demande à chaque enseignant de noter si l'élève souffrant de TDAH a un problème ou non, de noter si l'élève atteint de TDAH a rendu tous les travaux demandés au cours de la semaine écoulée, si l'élève a été actif et si l'élève est venu en classe chaque jour en étant bien préparé. L'obtention d'un tel rapport de la part de chaque enseignant peut permettre au parent de récompenser leur enfant pour ses bonnes performances et de l'inciter à améliorer son travail au cours des semaines à venir.
Cette approche est appelée bulletin de comportement quotidien/hebdomadaire. De récentes études ont démontré son efficacité dans la réduction des comportements TDAH à l'école.[19] Cette intervention peut favoriser la communication entre les parents et les enseignants sur les comportements à l'école, contribuant ainsi à promouvoir une approche plus globale sur les interventions thérapeutiques de renforcements positifs avec des jetons par exemple. Pour une explication rapide sur l'utilisation des bulletins de comportement quotidiens, voir la vidéo de cette page.
Cependant, il est important qu'un parent n'accable pas l'enseignant de demandes de paperasserie excessives sur une base régulière. Pour les élèves atteints de TDAH à l'école élémentaire, au collège ou au lycée, les parents doivent souvent jouer un rôle important dans l'évaluation, le soutien et le suivi des devoirs. Le plus simple est de surveiller les traces des devoirs qui lui ont été assignés et de la date à laquelle ils doivent être rendus. De nombreux élèves sont réticents à l'idée d'utiliser un agenda quotidien où ils notent chaque devoir pour chaque cours, mais il peut être nécessaire d'en faire une obligation s'ils ne sont pas capables de suivre leurs devoirs d'une meilleure manière. Il est également essentiel d'aider l'élève à trouver le bon moment et le bon endroit pour faire ses devoirs, sans se laisser distraire par des activités telles que la télévision, la navigation sur Internet ou de communiquer avec ses amis par téléphone, courriel, SMS ou médias sociaux. Cela peut se faire avec des heures spécifiques surveillées pour les devoirs, pendant lesquelles ces distractions ne sont pas autorisées, tout en prévoyant des pauses si nécessaires. Certains élèves bénéficient d'un point quotidien avec un parent sur les devoirs à faire, la priorité à accorder à chacun d'entre eux, la manière de les faire et le temps nécessaire à leur réalisation. De nombreux élèves ont également besoin d'aide pour organiser leurs cahiers et leurs papiers en les triant de temps en temps. Certains peuvent également avoir besoin de l'aide de leurs parents pour rassembler des ressources ou des documents de bibliothèque pour des projets spéciaux. Les parents peuvent également aider les enfants à réviser pour les contrôles et les examens. Pour les élèves plus âgés, la révision des contrôles peut être plus productive dans le cadre

de groupes d'études où quelques élèves seulement se réunissent. Avant la réunion, ils peuvent répartir le contenu à couvrir de sorte que chaque élève accepte d'étudier de très près une partie de la matière, puis d'interroger les autres membres du groupe. Quel que soit l'âge de l'élève, les parents peuvent être efficaces par leurs encouragements et des récompenses occasionnelles pour un travail efficace. Ils peuvent également montrer une certaine empathie lorsque la charge des devoirs est particulièrement lourde ou ennuyeuse. Certains parents trouvent qu'il est préférable qu'un tuteur aide leur élève à faire ses devoirs dans les matières pour lesquelles ils n'ont pas le temps ou les informations nécessaires. Le tuteur peut être un élève un peu plus âgé, un voisin ou un autre membre de la famille qui a la patience et la capacité de soutenir l'élève sans être autoritaire. Si la famille peut se le permettre, les parents peuvent faire appel à un tuteur professionnel. Il est souvent frustrant pour les parents d'essayer d'aider leur enfant atteint du TDAH à gérer ses devoirs. Surtout lorsque le fils ou la fille entre dans l'adolescence et s'efforce de se sentir et d'agir de manière plus indépendante. Les parents doivent essayer de trouver un compromis entre en faire assez pour soutenir efficacement leur jeune étudiant tout en évitant une gestion excessive des devoirs et des routines qui pourrait créer une résistance excessive ou encourager une impuissance acquise et une dépendance excessive.

AMÉNAGEMENTS POUR LES ÉCOLES, COLLÈGES ET UNIVERSITÉS POUR LES ÉTUDIANTS ATTEINTS DE TDAH

Les déficits des fonctions exécutives liés au TDAH font que certains élèves souffrant de TDAH et/ou des troubles de l'apprentissage doivent lutter devant les exigences de leur scolarité. Même s'ils sont très brillants et qu'ils prennent des médicaments contre le TDAH, ces élèves peuvent être incapables de démontrer de façon adéquate ce qu'ils apprennent à moins de bénéficier d'aménagements particuliers pour les règles de la classe ou les procédures d'examen. Cela peut être dû à une vitesse de traitement lente, à une inattention aux détails, à des réponses impulsives et/ou à une mémoire de travail déficiente. Certains pays, comme les États-Unis, ont des lois ou d'autres réglementations qui permettent des aménagements spécifiques pour ces élèves, dès lors qu'ils disposent de documents adéquats sur leur handicap. D'autres gouvernements n'offrent pas actuellement de telles protections juridiques. Les cliniciens doivent apprendre quels aménagements sont possibles pour les étudiants dans le pays où ils exercent et quels documents sont nécessaires pour établir leur éligibilité. Pour des aménagements pour les examens, certains pays exigent des tests standardisés de QI. Si les démarches juridiques ne sont pas obligatoires, les cliniciens et les parents peuvent négocier des aménagements spécifiques avec les enseignants ou les responsables d'une école, d'un collège ou d'une université afin d'obtenir les aménagements nécessaires pour certains élèves méritants.
Thomas Brown[15] a résumé les aménagements possibles qui peuvent être utiles pour les étudiants atteints de TDAH :

Élèves de l'école primaire, du collège et du lycée :
1. Temps prolongé pour effectuer des tests ou des examens chronométrés (généralement 1,5 fois la durée habituelle)
2. Un environnement peu distrayant pour passer l'examen.
3. Une autre place pour l'élève dans la salle de classe, par exemple plus près de l'enseignant.
4. Utilisation d'une calculatrice pour les mathématiques ou d'un ordinateur pour les travaux écrits.
5. Des rapports plus fréquents de l'école pour la maison, éventuellement des formulaires de rapport quotidien.
6. Interventions comportementales telles qu'un système de points pour renforcer le bon comportement.

Étudiants de collège ou d'université :
1. Temps prolongé pour effectuer des tests ou des examens chronométrés (généralement 1,5 fois la durée habituelle)
2. Un environnement peu distrayant pour passer l'examen.
3. L'accès aux présentations PowerPoint en classe données ou une copie des notes de cours.
4. La permission d'enregistrer les cours magistraux afin que l'étudiant puisse préparer des notes plus adéquates.
5. Prise de notes par un pair pour compléter les notes de l'étudiant.

Le temps prolongé pour passer les tests et les examens est l'aménagement le plus fréquemment demandé par les étudiants souffrant de TDAH et/ou d'autres problèmes d'apprentissage. Certains étudiants souffrant du TDAH ont tendance à se précipiter trop vite lorsqu'ils passent des tests, comme si l'objectif était de terminer le plus rapidement possible. Pourtant, de nombreux élèves atteints de TDAH ont besoin de travailler lentement et ont beaucoup de difficultés à montrer ce qu'ils ont appris lorsqu'ils sont testés dans des délais courts. Souvent, ils doivent relire des passages de texte à plusieurs reprises afin de bien saisir ce que demande la question d'examen. Lors des tests de mathématiques, les personnes atteintes du TDAH ont souvent besoin de plus de temps pour revenir en arrière et vérifier leurs calculs afin de corriger les erreurs d'inattention ou les éventuelles incompréhensions du problème parce qu'ils n'ont pas prêté insuffisamment attention aux détails. De même, de nombreuses personnes atteintes du TDAH ont besoin de plus de temps pour les tests qui nécessitent une expression écrite. Ils peuvent avoir de bonnes idées sur ce qu'il faut écrire, sur les informations à fournir, mais beaucoup de personnes atteintes du TDAH ont beaucoup de difficultés à organiser et à traduire leurs pensées en phrases et en paragraphes.

AMÉNAGEMENTS EN MATIÈRE D'EMPLOI POUR LES ADULTES ATTEINTS DE TDAH

Certains adultes atteints du TDAH ont besoin d'aménagements dans leur milieu de travail pour compenser leurs déficits des fonctions exécutives et pour les protéger contre une discrimination fondée sur leur handicap. Certains gouvernements ont des lois qui interdisent la discrimination dans l'emploi. En vertu des dispositions de ces lois, les personnes souffrant de TDAH ou des difficultés d'apprentissage qui les handicapent de manière significative, par rapport à la moyenne dans des activités importantes de la vie, peuvent être protégées contre la discrimination dans le recrutement, l'embauche, l'affectation à un poste, le salaire, le licenciement, la formation, les promotions et les avantages. Ces lois peuvent également prévoir des aménagements pour les personnes souffrant de TDAH ou de troubles de l'apprentissage afin de leur permettre de travailler plus efficacement.
Il est important pour les cliniciens d'être conscients des protections et aménagements prévus par les lois du pays où ils exercent. Il est également important de mettre en garde les patients contre la divulgation de leur diagnostic de TDAH à leur employeur actuel ou potentiel tant qu'ils ne disposent

pas d'informations précises non seulement sur les aménagements prévus par les lois locales ou nationales, mais aussi sur les politiques et pratiques de leur employeur.
Indépendamment de ce qui peut être exigé par la loi, si des employés souffrant de TDAH révèlent impulsivement ce diagnostic et demandent ou exigent certains aménagements qui, selon eux, leur sont dus, leur superviseur ou leur employeur peut réagir d'une manière qui pénalise finalement l'employé par des pratiques discriminatoires ou par un licenciement auquel il n'est pas facile de remédier.

STRATÉGIES DE CONTROLE ET D'ADAPTATION POUR LES ADULTES ATTEINTS DU TDAH

Dans leur Kit pour Adultes (Adult ADHD Tool Kit), Russell Ramsay et Anthony Rostain[20] fournissent des descriptions détaillées d'une variété de stratégies qui peuvent être utiles aux adultes pour surmonter les problèmes chroniques de désorganisation, de procrastination, de distraction excessive et d'oubli liés au TDAH.
En voici quelques exemples :

1. Consacrez 10 minutes par jour à la définition de votre liste de choses à faire, mais n'énumérez pas plus de 2 à 5 éléments afin que leur réalisation reste gérable.
2. Utilisez un agenda quotidien dans lequel vous inscrivez vos rendez-vous, vos engagements professionnels et scolaires, ainsi que vos objectifs personnels et professionnels.
3. Consultez votre agenda au début de la journée ou la veille.
4. Prévoyez les distractions ou les obstacles les plus probables qui pourraient vous faire dévier de votre tâche et trouvez des moyens de les éviter.
5. Prévoyez une activité physique, un repos suffisant et des heures de repas régulières.
6. Prenez conscience que vous pouvez vraiment suivre votre plan même si vous sentez une gêne (même si vous n'êtes pas d'humeur à faire une tâche, pensez que vous pouvez la commencer et la terminer).
7. Mettez en place des systèmes de paiement automatique pour les factures récurrentes et des rappels automatiques pour des tâches.
8. Avant d'entreprendre un nouveau projet, évaluez s'il est vraiment réalisable ou si vous devriez le refuser.
9. Passez quotidiennement en revue le courrier reçu et jetez les choses dont vous n'avez pas besoin.
10. Pour une tâche que vous devez faire, mais que vous voulez éviter, commencez par y consacrer seulement 10 minutes, avec la possibilité de poursuivre au-delà de cette limite de temps si vous vous sentez prêt. Souvent, le fait de commencer est la partie la plus difficile de la tâche.

AIDER LES ADOLESCENTS ET LES JEUNES ADULTES À AMÉLIORER LEURS COMPÉTENCES SOCIALES

De nombreux adolescents et jeunes adultes atteints de TDAH, mais pas tous, ont du mal à nouer et à maintenir des amitiés et des relations agréables avec leurs pairs. Ces difficultés sont particulièrement fréquentes chez ceux dont le TDAH peut être compliqué par des caractéristiques du trouble du spectre de l'autisme. Elizabeth Laugeson[21] a publié « The Science of Making Friends » (la science de se faire des amis), dans lequel elle décrit dans un texte et sur un DVD d'accompagnement, une excellente intervention développée dans le cadre du Programme pour l'Education et l'Enrichissement des Compétences Relationnelles (PEERS) à l'Université de Californie-Los Angeles. Ce programme a utilisé des méthodes scientifiques pour décomposer des aptitudes sociales complexes et apparemment sophistiquées en règles et étapes concrètes de comportement social qui peuvent devenir similaires à celles utilisées par les adolescents et les jeunes adultes habituellement dans leurs interactions sociales. Le programme PEERS implique des adolescents et des jeunes adultes qui veulent améliorer leurs

compétences sociales dans une série de séances structurées et d'activités de groupe tandis que leurs parents participent à une série de sessions simultanées. Les séances destinées aux parents ont pour but de les aider à comprendre et à soutenir les règles et les méthodes fondées sur des preuves qui sont enseignées à leurs fils et filles. L'objectif est d'aider les parents à devenir des "coachs" efficaces pour leurs adolescents et jeunes adultes dans le cadre du développement des compétences sociales enseignées et pratiquées dans le programme. Les vignettes, les textes et les jeux de rôle proposés dans le programme PEERS aident les participants à apprendre des techniques spécifiques pour trouver des amis, avoir de bonnes conversations, faire de nouvelles connaissances, organiser des rencontres entre amis et gérer des situations telles que l'intimidation, les taquineries et la violence. Contrairement à la plupart des autres programmes destinés à fournir une formation aux compétences sociales, ce programme a été testé de manière scientifique et s'est avéré efficace pour la plupart des participants avec des bénéfices durables.
Le livre de Laugeson constitue un guide utile pour les parents qui souhaitent adapter les méthodes PEERS pour entraîner leur propre fils ou fille. Ce livre fournit également des conseils aux cliniciens qui souhaitent proposer ces méthodes à des groupes de parents intéressés avec leurs fils ou filles adolescents ou jeunes adultes qui recherchent un soutien pour améliorer leur développement et leurs compétences sociales.

THERAPIE PARENTS-ADOLESENTS POUR AMELIORER LES DEFICITS COGNITIFS DU TDAH

Une approche différente du travail avec le parent et l'adolescent (en dyades ou en groupes) ne se concentre pas sur une bonne relation, mais vise à aider les parents et les adolescents à collaborer pour améliorer leurs interactions en se concentrant sur les déficits des fonctions exécutives de l'adolescent et les déficits du TDAH. Margaret Sibley[22] décrit cet excellent programme dans son livre « thérapie adolescent-parent pour les troubles exécutifs du TDAH » (Parent-Teen Therapy for Executive Function Deficits and ADHD).
Contrairement à de nombreuses approches didactiques, ce programme est fermement ancré dans l'approche de l'entretien motivationnel (Motivational Interviewing (MI)) qui met l'accent sur le partenariat thérapeute-famille dans des relations d'égalité entre le thérapeute et les membres de la famille ; plutôt que d'imposer une stratégie de changement aux parents et aux adolescents, il s'agit de tenir compte des ambivalences aux changements, des différences de valeurs et d'accompagner des raisons et des idées de changements des patients et de leur famille eux mêmes avec une acceptation empathique de ce qu'il sont.
Le livre de Sibley fournit des conseils détaillés et du matériel pour qu'un thérapeute puisse offrir un ensemble de modules spécifiques dans lequel le parent et l'adolescent peuvent choisir ensemble les modules qui répondront le mieux à leurs besoins et préoccupations actuels. Ce programme développé à l'Université de Floride (Florida International University) fournit des suggestions pratiques pour que le thérapeute puisse offrir un contenu et une procédure répondant aux préoccupations exprimées par le parent et l'adolescent et de les adapter à leurs objectifs et besoins particuliers.

RESSOURCES ADDITIONNELLES ET COMMENTAIRE CONCLUSIF

Des ressources supplémentaires pour développer des interventions psychosociales pour les personnes atteintes de TDAH et leurs familles sont listées dans la liste de référence de cet article.
Ce chapitre se termine par deux brefs commentaires : il est généralement admis que l'association d'une médication finement ajustée à des traitements psychosociaux soigneusement choisis, est généralement la meilleure intervention pour les personnes atteintes de TDAH. Cependant, il est également vrai que si le traitement médicamenteux du TDAH n'est pas accompagné d'une éducation du patient et de sa famille, avec d'autres interventions psychosociales, le traitement est non seulement

moins efficace, mais le traitement médicamenteux n'est souvent pas poursuivi durablement par le patient, bien que le TDAH soit généralement un trouble chronique.

Conflits d'intérêts

Le Dr Brown est consultant pour Ironshore, Shire, Sunovian et Supernus. Il reçoit des droits de publication de Yale University Press, American Psychiatric Publishing, Routledge, Jossey-Bass/Wiley, et Pearson. Le Dr Kennedy ne signale aucun conflit d'intérêts potentiel.

Liens vers des ressources en ligne

- https://www.additudemag.com
- http://brownadhdclinic.com
- http://www.chadd.org
- https://www.understood.org/en/learning-attention-issues/child-learning-disabilities/add-adhd
-https://www.understood.org/en/learning-attention-issues/child-learning-disabilities/add-adhd/adhd

Pour les parents et les professionnels

- http://adhdlectures.com/lectures.php?catindex=3

Formation des parents : 1-2-3 Magic par le Dr. Phelan

- https://youtu.be/xDmAsO-uDfg

Organisation et planification

- http://www.homeroutines.com
- https://mindnode.com/mindnode/ios
- https://itunes.apple.com/us/app/listastic-shared-to-do-task-lists/id1025619367?mt=12

Coaching

- https://edgefoundation.org
- http://addca.com/adhd-coach-training/Faculty-Details/david_giwerc_mcc

Boîte à outils de l'Académie américaine de pédiatrie pour les cliniciens

- https://www.nichq.org/resource/caring-children-adhd-resource-toolkit-clinicians

CADDRA e Boite à outils pour cliniciens et professionnels

- https://www.caddra.ca/etoolkit-forms/

REFERENCES

1. Watson SM, Richels C, Michalek AP, Raymer A. Psychosocial treatments for ADHD: A systematic appraisal of the evidence. J Atten Disord. 2015;19(1):3-10.
2. Barkley RA. Adverse events associated with behavior management training for families experiencing parent-ADHD teen conflict. The ADHD Report. 2018;26(2):1-5.
3. Barkley RA. ADHD and the nature of self-control. New York: Guilford Press, 1997. p. 335.
4. Brown TE. Brown attention-deficit disorder scales: for adolescents and adults. San Antonio: The Psychological Corp., 1996. 82
5. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. BRIEF-2: behavior rating inventory of executive function.2nd ed. Lutz: Psychological Assessment Resources, 2015.
6. Brown TE. A new understanding of ADHD in children and adults: executive function impairments. New York: Routledge, 2013.
7. Barkley RA, Brown TE. Unrecognized attention-deficit/hyperactivity disorder in adults presenting with other psychiatric disorders. CNS Spectr. 2008;13(11):977-84.
8. Brown TE. Developmental complexities of attentional disorders. In: Brown TE. ADHD comorbidities: handbook for ADHD complications in children and adults. Washington: American Psychiatric Pub., 2009. p. 3-22.
9. Dweck CS, Gavin M. Mindset: the new psychology of success. Rego Park: Gildan Media Corp., 2009.
10. Phelan TW. 1-2-3 magic: 3 step discipline for calm, effective and happy parenting. 6th ed. Naperville: Sourcebooks, [2016].
11. Caye A, Swanson JM, Coghill D, Rohde LA. Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. Mol Psychiatry. 2018.

12. Bauermeister JJ, So CY, Jensen PS, Krispin O, El Din AS; Integrated Services Program Task Force. Development of adaptable and flexible treatment manuals for externalizing and internalizing disorders in children and adolescents. Rev Bras Psiquiatr. 2006;28(1):67-71.
13. Dendy CAZ. Teenagers with ADD, ADHD and executive function deficits. Bethesda: Woodbine House, 2006.
14. Brown TE. Smart but stuck: emotions in teens and adults with ADHD. San Francisco: Jossey Bass, [2014].
15. Brown TE. Outside the box: rethinking ADD/ADHD in children and adults: a practical guide. Arlington: American Psychiatric Publications, [2017].
16. Barkley RA. When an adult you love has ADHD: professional advice for parents, partners, and siblings. Washington: American Psychological Association, 2017.
17. Pera G. Is it you, me, or adult A.D.D.? stopping the roller coaster when someone you love has attention deficit disorder. San Francisco: 1201 Alarm, 2008.
18. Brown TE. Special topic: ADHD: from stereotype to science. Educational Leadership. 2015;73(2):52-56.http://www.brownadhdclinic.com/wp-content/uploads/2016/02/ADHD_From_Stereotype_article1-1.pdf.
19. Iznardo M, Rogers MA, Volpe RJ, Labelle PR, Robaey P. The effectiveness of daily behavior report cards for children with ADHD: a meta-analysis. J Atten Disord. 2017:1087054717734646.
20. Ramsay JR, Rostain AL. The adult ADHD tool kit: using CBT to facilitate coping inside and out. New
York: Routledge, 2014.
21. Laugeson EA. The science of making friends: helping socially challenged teens and young adults. Hoboken: John Wiley & Sons, 2013.
22. Sibley MH. Parent-teen therapy for executive function deficits and ADHD: building skills and motivation. New York: Guilford; 2016

5. ORGANISER ET METTRE EN PLACE LE TRAITEMENT DU TDAH

David **Coghill**
Wai **Chen**
Desiree **Silva**

Après le diagnostic, tous les enfants atteints de TDAH auront besoin d'une certaine forme d'intervention et la plupart auront besoin d'un traitement sur une période relativement longue. Avant de commencer un traitement médicamenteux pour le TDAH, il est important que le médecin traitant et les parents (ou la personne qui s'occupe de l'enfant) aient une bonne compréhension du TDAH de l'enfant, une anamnèse complète incluant les expositions environnementales et les situations de stress dans l'enfance, l'exclusion des affections qui peuvent ressembler au TDAH (bien qu'elles puissent souvent être associées au TDAH), une évaluation approfondie incluant des informations provenant de plusieurs sources, et une évaluation des comorbidités associées au TDAH. La prise en charge du TDAH peut être une tâche complexe où une bonne communication avec le patient, la famille et les autres professionnels concernés enrichira considérablement ce parcours.

Les études s'accordent à dire qu'il existe actuellement d'importantes variations dans les prestations de soins du TDAH tout à la fois entre les pays (par exemple Hinshaw et al.[1]), au sein d'un même pays et même au sein de régions spécifiques d'un pays (par exemple rapport de la Commission australienne sur la sécurité et la qualité des soins de santé[2]). Malheureusement, les tentatives d'expliquer les raisons de ces variations de soins au sein d'un même pays et entre pays ont été largement infructueuses[3]. La disponibilité des médicaments a un impact sur les habitudes de prescription, mais les différences dans le mode de financement des services font également la différence. Certains pays comme les États-Unis, s'appuient presque entièrement sur des services de santé privés, tandis que les services sont presque tous financés par l'État dans d'autres pays (par exemple, le Royaume-Uni et la Scandinavie). Alors que d'autres ont une approche mixte privée/publique (par exemple, l'Allemagne, l'Australie), il existe de grandes variations entre les pays en ce qui concerne l'équilibre entre ces deux systèmes. Il existe également des différences considérables dans la manière dont les médecins sont formés. Alors que dans certains pays, les services de psychiatrie pour enfants et adolescents voient la plupart des enfants atteints de TDAH, dans d'autres, c'est principalement par le biais de la pédiatrie. Dans les pays où le TDAH est encore peu reconnu, peu diagnostiqué et insuffisamment traité, il est probable que la plupart des enfants orientés vers un traitement avec des formes de TDAH plus sévères, présentent des niveaux élevés de comorbidité et ont un large éventail de déficits qui ont un impact significatif sur tous les aspects de leur vie.

Bien que nous soutenions fortement l'utilisation de directives de pratique clinique basées sur des preuves pour déterminer les soins et les traitements à prodiguer, nous reconnaissons également que les meilleures directives peinent à décrire clairement la manière de dispenser ces soins dans le cadre de la pratique clinique de routine. Par conséquent, l'objectif de ce chapitre est de décortiquer les preuves sur l'utilisation des médicaments pour traiter le TDAH et de les traduire dans une forme plus utilisable pour le clinicien dans sa pratique clinique quotidienne. Une grande partie de ce travail découle du travail effectué avec le Groupe Européen des Lignes Directrices sur le TDAH (EAGG)[4-8], en traduisant leurs lignes directrices et d'autres dans notre propre pratique clinique quotidienne.[9] Nous tenterons ici de décrire clairement une version applicable des directives et des stratégies fondées sur des preuves pour l'initiation, la surveillance et le maintien des médicaments pour le TDAH.

L'Institut National pour la Santé et l'Excellence des Soins (NICE)[10] et d'autres autorités ont soutenu le développement de parcours de soins structurés et échelonnés pour la prise en charge du TDAH. Le parcours de soins partagé le plus typique consistera pour l'équipe de spécialistes à surveiller les soins et à adapter le traitement en fonction de la réponse, des effets indésirables et pour les équipes de soins primaires de prescrire en relais les médicaments avec une surveillance de la croissance et de la pression artérielle entre les rendez-vous des spécialistes. Bien qu'il s'agisse d'une approche raisonnable, elle n'est manifestement pas adaptée à tous les systèmes de santé. Toutefois, plutôt que de rejeter le concept, il serait peut-être plus utile d'essayer de voir si l'un de ces concepts pourrait être transféré dans votre propre système de santé. Dans cette optique, et comme il n'est pas possible d'élaborer une série de recommandations qui s'adapteront à tous les systèmes, nous suggérons que la manière la plus efficace de lire ce chapitre est de résoudre les problèmes plutôt que de les trouver. Nous reconnaissons que tout ce que nous suggérons ne sera pas possible dans tous les contextes. Cependant, si vous pensez que quelque chose peut être utile, prenez le temps de réfléchir à la façon dont vous pouvez le faire fonctionner ou adapter quelque chose de similaire dans votre propre environnement clinique.

GESTION DU TDAH

L'objectif de ce chapitre est de fournir un cadre pour l'organisation de la prise en charge du TDAH dans l'espoir que cela puisse aider à réduire la variabilité des soins décrits ci-dessus.
Ce chapitre est divisé en huit sections principales, qui porteront sur les points suivants

1. Médicaments disponibles pour le traitement du TDAH
2. Comprendre le fonctionnement des médicaments contre le TDAH et comment les utiliser efficacement
3. Choix des cibles initiales du traitement
4. Commencer le traitement par des médicaments
5. Surveillance du traitement et des effets secondaires
6. Ajustement et changement de traitement
7. Circonstances particulières
8. Médicaments non homologués pour le TDAH

Dans chaque section, nous décomposerons les conseils en tâches à accomplir à chaque étape du processus clinique. Ces conseils ne doivent pas être considérés comme loi et comme indiqué ci-dessus, nous suggérons qu'ils soient utilisés pour stimuler la discussion au sein des équipes et des services et pour aider à résoudre des problèmes liés à des obstacles pratiques et d'aider au développement de parcours de soins fondés sur des preuves qui peuvent fonctionner dans des systèmes de soins différents.

MÉDICAMENTS DISPONIBLES POUR LE TRAITEMENT DU TDAH

Des médicaments stimulants et non stimulants sont autorisés pour le traitement du TDAH. Tous les médicaments ne sont pas disponibles dans tous les pays. La gamme la plus large de de médicaments est disponible en Amérique du Nord, alors que dans certains pays à revenu faible ou moyen, aucun médicament n'est autorisé pour traiter le TDAH et ceux qui sont autorisés dans d'autres pays ne sont pas disponibles.
Dans ce chapitre, nous nous concentrerons sur les médicaments les plus courants, car ce sont aussi les plus efficaces, les mieux étudiés et les mieux compris. À la fin du chapitre nous aborderons brièvement d'autres médicaments qui sont parfois utilisés hors indication pour traiter le TDAH.

Les médicaments les plus fréquemment utilisés dans la plupart des pays sont les psychostimulants comprenant le méthylphénidate, la dexamphétamine/amphétamine et plusieurs autres dérivés de l'amphétamine. L'amphétamine racémique a été le premier médicament stimulant pour traiter le TDAH depuis les observations séminales de Bradley en 1937.
Le méthylphénidate est le médicament le plus largement disponible pour le TDAH dans le monde entier. Il est autorisé aux États-Unis et dans la plupart des pays européens dans le cadre de programmes de traitement complets chez les enfants (de plus de 6 ans), les adolescents et les adultes. Il existe plusieurs formulations différentes de méthylphénidate à libération prolongée qui sont disponibles de manière différenciée dans le monde.
Bien que plus puissantes que le méthylphénidate, les amphétamines sont moins utilisées dans la plupart des pays et, en raison des inquiétudes quant au potentiel d'abus et de détournement, elles ne sont pas disponibles dans le commerce dans de nombreux pays. Alors que les sels mixtes d'amphétamine sont répandus aux États-Unis, la dexamphétamine à libération immédiate est l'amphétamine la plus courante dans le reste du monde. Plusieurs produits amphétaminiques à libération prolongée et à longue durée d'action sont disponibles aux Etats-Unis, mais ils ne sont pas très répandus dans les autres pays. La Lisdexamfetamine, un promédicament de l'amphétamine, qui a une durée d'action prolongée en raison du mécanisme du promédicament, est un ajout plus récent aux médicaments pour le TDAH et est maintenant homologué dans plusieurs régions du monde.
Trois médicaments non stimulants sont autorisés pour le traitement du TDAH. L'atomoxétine et les formulations à libération prolongée de la guanfacine et de la clonidine. Les formulations à libération prolongée de guanfacine et de la clonidine sont les seuls médicaments dont l'autorisation comporte une indication spécifique pour la co-administration avec les stimulants.

COMPRENDRE LE FONCTIONNEMENT DES MÉDICAMENTS CONTRE LE TDAH ET COMMENT LES UTILISER EFFICACEMENT

Avoir une bonne connaissance de la psychopharmacologie en lien avec les neurosciences, des relations des circuits neuronaux et de l'environnement, des circuits neuronaux, des réseaux de l’attention, des récepteurs et des neurotransmetteurs, peut améliorer considérablement la prise en charge médicamenteuse efficace du TDAH. C'est particulièrement vrai en présence d'affections comorbides, ce qui, dans le cas du TDAH, est la règle plutôt que l'exception.

Les raisons sont de quatre ordres :

1. Les actions de la dopamine (DA) et/ou de la noradrénaline (NA) (parfois appelée norepinephrine (NE) de manière interchangeable) et les relations dose-réponse des médicaments dans le TDAH ne suivent pas une relation linéaire ; en fait ils suivent souvent une courbe en forme de U inversé (voir la figure 5.1)11.
2. Les individus varient considérablement en ce qui concerne la dose réelle requise pour une réponse optimale, la durée d'action, la fréquence d'administration et la tendance à ressentir un effet de rebond (c.-à-d. des symptômes plus intenses qu'au départ) lorsqu'un médicament voit son action cesser. Il est important de noter que pour les stimulants, les effets cliniques varient d'un individu à l'autre, indépendamment du poids du patient et sont différents de ceux de nombreux autres médicaments utilisés dans les populations pédiatriques.
3. La présence de comorbidités telles que l'anxiété, la dépression et les troubles du spectre de l’autisme peut influencer les profils d'effets secondaires et comment une dose donnée de médicament peut varier dans la fenêtre thérapeutique (à l'intérieur de laquelle les réponses au traitement deviennent optimales).
4. Certains enfants ont besoin d'un traitement combiné plutôt que d'une monothérapie pour d'obtenir un contrôle plus complet de leurs difficultés. Il peut s'agir d'une association d'inattention, d'hyperactivité, d'impulsivité, de dysrégulation émotionnelle, de troubles l'humeur, d'anxiété et de tics. Une sélection prudente et judicieuse des produits appropriés pour obtenir une thérapie combinée

(au lieu d'une polypharmacie non informée) repose sur une connaissance approfondie de la psychopharmacologie. On pense que tous les médicaments actuellement autorisés pour le TDAH agissent, au moins en partie sur la DA et/ou la NA. La DA et la NA sont toutes deux des modulateurs clés des circuits cérébraux qui soutiennent l'attention, le circuit de la récompense et l'activité et que l'on pense être à la base du TDAH. Comme le décrit la courbe en U inversé mentionnée ci-dessus, une quantité trop faible ou trop élevée de DA et de NA entraîne un fonctionnement cognitif sous-optimal et pour lesquels des déficits et des effets secondaires plus fréquents seraient plus marqués. Le TDAH est associé à des niveaux plus faibles de DA et de NA ; mais on pense qu'un excès de DA est une raison clé dans l'apparition de symptômes psychotiques, et qu'un excès de NA peut entraîner une anxiété, une agitation ou une agressivité. L'un des principaux objectifs du traitement médicamenteux est d'optimiser la neurotransmission par les voies cérébrales, principalement glutamatergiques, qui fonctionnent de manière sous-optimale dans le TDAH. Ces médicaments corrigent les niveaux de DA et de NA, qui modulent et corrigent les transmissions glutamatergiques suboptimales.
S'il existe des similitudes entre les médicaments, il existe également des différences essentielles. C'est la raison pour laquelle certaines personnes répondent mieux à un médicament que d'autres (et aussi pourquoi certaines personnes ont des effets indésirables avec l'un et pas avec l'autre). Le méthylphénidate et les amphétamines inhibent à la fois la dopamine (DAT) et la noradrénaline par les transporteurs de recapture de la noradrénaline. La fonction de ces transporteurs est d'éliminer les DA et NA des espaces synaptiques et extra-synaptiques. En bloquant la recapture, on augmente la quantité de DA et NA disponible, qui engage les récepteurs de la dopamine (D1), améliorant ainsi la neurotransmission en réduisant la quantité de "bruit" et d'interférence (DA) et en augmentant le "signal" (NA). L'atomoxétine n'inhibe que le transporteur de recapture de la noradrénaline, mais elle augmente également les niveaux de NA et de DA dans la région préfrontale (parce que dans le cortex préfrontal, presque toute la dopamine est récupérée par les transporteurs noradrénergiques).
La clonidine et la guanfacine (G) sont des agonistes directs des récepteurs alpha2A ; ils imitent donc l'action de NA au niveau des récepteurs alpha2A postsynaptiques et améliorent la neurotransmission glutamatergique en réduisant les "bruit de fond" et les interférences.

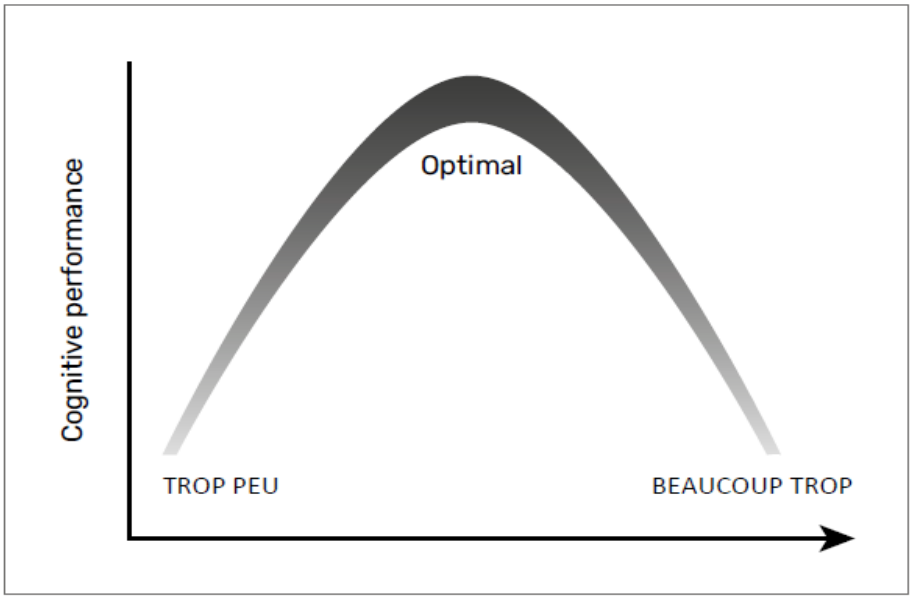


Figure 5.1
La courbe en U inversé Dose-Effet de la noradrénaline et de la dopamine dans le cortex préfrontal

Récepteurs de la **dopamine**
Il existe deux principaux récepteurs de la DA, chacun ayant des niveaux différents d'affinité pour la DA. Dans le traitement du TDAH, les récepteurs D1 et D2 sont importants :
1 Les récepteurs D1 ont une forte affinité pour la DA, et sont donc activés à des concentrations relativement faibles de DA. À une concentration optimale, la transmission de D1 réduit l'excès d'activité dans le réseau neuronal, réduisant ainsi la distractibilité et améliore la concentration. Une activité excessive de D1 peut entraîner une détérioration des fonctions cognitives.
2 Les récepteurs D2 ont une affinité plus faible avec la DA que les récepteurs D1, nécessitant des concentrations plus élevées de DA pour être activés. À des niveaux modérés de décharge neuronale phasique de DA, l'activité D2 augmente la récompense et la motivation et améliore les performances cognitives. Certains enfants et adultes peuvent être extrêmement sensibles à l'activation de l'activation D2, ce qui peut entraîner un déclin cognitif et l'apparition d'agitation, d'irritabilité, de paranoïa ou d'hallucinations dans les cas extrêmes.
Il est donc important que les médicaments stimulants soient soigneusement ajustés à des doses qui assurent à la fois des niveaux optimaux d'actvité D1 et de D2 et une efficacité continue au cours de la journée. Un surdosage ou un sous-dosage, ou une fluctuation marquée des niveaux d'activation au cours de la journée peut compromettre la réponse au médicament, entraînant une aggravation des symptômes et une détérioration du fonctionnement cognitif.
Chez les enfants atteints de troubles du spectre de l'autisme et de troubles anxieux, la fenêtre thérapeutique des stimulants a tendance à être plus étroite et décalée vers la gauche. Pour cette raison, ces enfants sont plus souvent sensibles aux médicaments et ont besoin de doses plus faibles pour éviter des effets secondaires tels que la surconcentration, l'agitation, l'anxiété et l'agressivité.
Le conseil général pour commencer un traitement médicamenteux chez les personnes atteintes du TDAH avec des comorbidités est de "de commencer à faible dose et d'y aller lentement".

Récepteurs **noradrénergiques**
Dans le système NA, les récepteurs alpha 2A ont une grande affinité avec la NA et sont engagés à de faibles concentrations de NA synaptique. Les agonistes alpha 2A sélectifs comme la clonidine et la guanfacine augmentent les "signaux" neuronaux, et cet effet suit également une relation dose-réponse en forme de U inversé, comme l'illustre la figure 5.1. L'équilibre optimal entre les concentrations synaptiques de DA et de NA résulte en un équilibre optimal entre l'activité D1 et alpha2A[11], ce qui peut améliorer la mémoire de travail et les performances cognitives. Cependant, une concentration excessive de NA entraîne une activité dans les récepteurs NA de faible affinité, tels que les récepteurs bêta et alpha[112]. Cela peut entraîner l'agitation, l'anxiété, la peur, l'excitation, l'agressivité et la rage. D'un point de vue clinique, la compréhension des voies neurobiologiques permet de comprendre (1) pourquoi il est essentiel d'ajuster soigneusement la dose des stimulants et (2) pourquoi l'association de stimulants et d'antipsychotiques peut réduire l'émotivité, l'anxiété, l'agitation et l'agressivité - étant donné que les stimulants ciblent les récepteurs D1 et alpha2A, alors que les antipsychotiques ciblent les récepteurs D2, et (3) pourquoi la guanfacine et clonidine - agonistes alpha 2A - ont un rôle dans la prise en charge du TDAH en tant que monothérapie ou thérapie combinée.

Link in this

http://adhd-institute.com/disease-management/pharmacological-therapy/mode-of-action/

La pertinence de la pharmacocinétique des préparations médicamenteuses :
Après avoir expliqué pourquoi il est essentiel de titrer le dosage correct d'un médicament par rapport à la courbe de réponse en U inversé, nous allons maintenant voir comment les différentes préparations de médicaments peuvent déterminer les fluctuations des taux sanguins et des symptômes au cours de la journée.
Le méthylphénidate et l'amphétamine sont tous deux disponibles sous forme de formulations à libération immédiate et prolongée. Mais les modèles de disponibilité différent largement dans les différents pays du monde. Les différentes préparations à libération prolongée utilisent différents mécanismes pour ralentir l'absorption ou la libération dans le compartiment de la cirulation.[5] Par exemple, Concerta ('OROS MPH') utilise un mécanisme de « pompe osmotique » - avec 22% de la dose disponible sous forme de libération immédiate dans l'organisme. De plus, comme environ 20% de la dose n'est pas libérée par le mécanisme de pompe, cette proportion ne s'ajoute pas à l'activité. Compte tenu de ces éléments, et parce que ces formulations ont été conçues de telle sorte que la partie à libération prolongée est déterminée pour poursuivre les effets de la partie à libération immédiate, il est suggéré qu'ils sont dosés de manière à ce que le patient reçoive une dose équivalente celle de libération immédiate. Par exemple, pour passer de 10 mg de méthylphénidate à libération immédiate trois fois par jour, il faut prescrire 45 mg de Concerta. Des conversions similaires sont disponibles pour d'autres formulations.[13]
La figure 5.2 illustre les profils pharmacocinétiques de certains médicaments courants pour le TDAH. De toute évidence, l'utilisation biquotidienne du méthylphénidate à libération immédiate (LI) entraîne des pics et des creux plus importants tout au long de la journée. Cela peut induire un effet "on-off" marqué : avec des effets secondaires lors des pics, mais des symptômes de fin de dose et de rebond lors des creux. Les préparations à libération prolongée ont tendance à produire un profil plus lisse, avec une plus grande surface sous la courbe (SSC), et donc des effets d'action plus importants.
Lorsque vous examinez la réponse au traitement, il est donc essentiel de demander au patient l'évolution des symptômes tout au long de la journée, et pas seulement une impression globale pour l'ensemble de la journée. Nous recommandons d'évaluer la réponse du médicament sur des périodes de 3 ou 4 heures tout au long de la journée, afin de titrer au mieux la dose à travers ces fenêtres tout au long de la journée. Nous vous recommandons donc également d'étudier les profils pharmacologiques de chaque médicament que vous prescrivez.
La prochaine section portera sur les médicaments spécifiques du TDAH et sur la façon de les utiliser.

CHOISIR LES CIBLES INITIALES DU TRAITEMENT

Bien que les médicaments ne soient pas le seul traitement du TDAH, ils sont souvent très efficaces pour réduire les principaux symptômes du TDAH (inattention, distraction et/ou hyperactivité). Ils peuvent aussi améliorer l'estime de soi, les performances scolaires, le fonctionnement familial, les interactions avec l'entourage, la mémoire, la performance, l'humeur et le sommeil.
La plupart des enfants atteints de TDAH présentent de multiples problèmes supplémentaires en plus de leurs symptômes et déficiences de base. Cela signifie qu'il est généralement nécessaire de décider quel(s) problème(s) il faut aborder en premier. Parfois, la décision est parfois simple (par exemple, les problèmes liés à la protection de l'enfance qui l'emportent clairement sur la plupart des autres problèmes), mais dans de nombreuses circonstances, le choix dépend d'une combinaison de facteurs de gravité (réelle et perçue), d'importance relative (pour l'enfant, ses parents, l'école et le clinicien), de la disponibilité d'un traitement fondé sur des preuves et d'une combinaison de décisions cliniques rationnelles et pragmatiques.
Par exemple, de mauvaises relations avec les pairs et un mauvais fonctionnement scolaire avec une faible estime de soi sont souvent considérés comme étant secondaires aux symptômes du TDAH. Dans

ce cas, il semblerait judicieux de traiter d'abord les symptômes du TDAH et d'observer l'impact de ce traitement sur les autres difficultés.
Il est très important d'être clair et explicite sur les objectifs généraux du traitement et l'ordre dans lequel ils seront abordés et il faut également identifier les attentes qui pourraient ne pas être réalistes. De cette façon, les attentes du patient et des parents sont ainsi plus facilement satisfaites et gérées et l'observance du traitement est probablement plus élevée.

Les objectifs généraux du traitement du TDAH sont les suivants :
- les symptômes fondamentaux du TDAH à la maison et à l'école
- le comportement oppositionnel et perturbateur à la maison
- le comportement oppositionnel et perturbateur à l'école
- les problèmes scolaires
- les problèmes de communication et de relations parents-enfants
- les relations avec les pairs
- les autres symptômes associés (p. ex. anxiété, instabilité de l'humeur, dépression, problèmes de coordination motrice, troubles spécifiques de l'apprentissage, troubles de la parole et du langage, etc.)

Si les médicaments sont plus efficaces pour traiter les symptômes principaux, ils peuvent aussi avoir un impact positif sur d'autres problèmes. Lors du choix des cibles d'intervention, il est important de commencer à réfléchir à la manière dont les résultats seront évalués et de prendre des mesures de référence afin que tout changement puisse être identifié avec précision.
La psychoéducation constitue la pierre angulaire de toutes les approches thérapeutiques du TDAH et, lorsque la médication doit faire partie d'un programme de traitement, il est essentiel que la psychoéducation comprenne des conseils précis sur les médicaments, leurs effets potentiels, positifs et négatifs, la probabilité de réponse, la durée prévue du traitement, les effets à court terme mais aussi à long terme etc. Tous les cliniciens qui prescrivent ou surveillent les médicaments contre le TDAH doivent avoir ces faits à portée de main, avec un document prêt à être partagé avec les patients et leurs familles à un rythme qui leur permette d'écouter et dans un langage qu'ils peuvent comprendre. Bien qu'il puisse sembler ennuyeux et répétitif de raconter la même histoire plusieurs fois par jour, semaine après semaine, il n'en est rien. Il est important de se rappeler que si vous avez entendu l'histoire plusieurs fois, elle est nouvelle pour les patients et ils ne l'entendent généralement qu'une seule fois. Le temps passé à expliquer soigneusement les choses à ce stade peut rapporter de gros bénéfices plus tard, en termes d'acceptation et d'adhésion aux recommandations de traitement.

Commencer un traitement médicamenteux
Quand doit-on commencer un traitement médicamenteux du TDAH ? C'était autrefois une question qui suscitait à coup sûr un débat animé entre les cliniciens aux Etats-Unis et en Europe. L'Europe était plus conservatrice et les médicaments étaient généralement réservés aux personnes souffrant d'un TDAH grave et la formation comportementale des parents était privilégiée pour les personnes présentant des symptômes et des troubles légers à modérés. Bien qu'il y ait toujours une préférence plus marquée pour les approches éducatives des parents en Europe et dans de nombreuses autres parties du monde que les Etats-Unis, les différences sont désormais moins marquées. Par exemple, les lignes directrices les plus récentes du NICE reconnaissent la difficulté d'évaluer la gravité du TDAH et suggèrent que la médication peut être considérée comme un traitement de première ligne pour le TDAH, à condition que l'on s'efforce également d'apporter des modifications environnementales et de fournir des conseils et un soutien sur les techniques de gestion parentale appropriées. [10] Lorsqu'il est décidé de commencer un traitement médicamenteux pour le TDAH, il est important de réfléchir au médicament à utiliser en premier. Cela dépendra évidemment de la disponibilité des médicaments. Il est bien sûr très important de tenir compte de toute contre-indication relative aux médicaments contre le TDAH. Celles-ci comprennent : un risque élevé de psychose, le glaucome, l'hypertension et les risques cardiaques connus tels que des antécédents familiaux d'arythmie congénitale[4].

Choisir le premier médicament

Comme nous l'avons vu plus haut, il existe plusieurs médicaments et plusieurs formulations autorisés pour le traitement du TDAH.

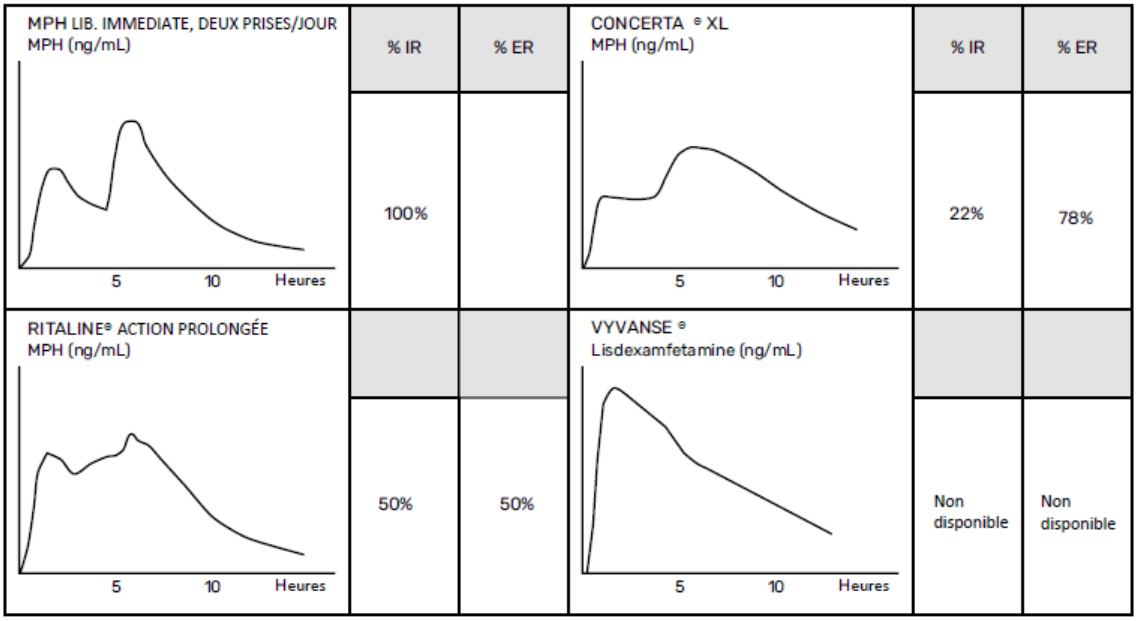


Figure 5.2

Niveau plasmatique des différentes préparation de méthylphenidate et d'amphétamine sur la journée avec leur proportion de libération immédiate (IR) et prolongée (ER)

Il est donc important de réfléchir à l'effet de taille des médicaments, à l'ordre dans lequel ils doivent être habituellement prescrits dans quelles circonstances ces règles générales peuvent être transgressées. Dans l'ensemble, les données des essais cliniques suggèrent qu'il existe peu de différences en termes d'efficacité, de sécurité et de tolérance entre le méthylphénidate et les amphétamines (y compris la lisdexamfetamine), mais que ces psychostimulants sont, au moins au niveau de leur catégorie, plus efficaces que les amphétamines, plus efficaces que les non-stimulants autorisés dans le traitement du TDAH (atomoxétine, guanidine, et clonidine).[11,14,15]

La plupart des lignes directrices concluent que, lorsqu'il est disponible, un psychostimulant sera généralement le médicament de premier choix et nous sommes d'accord avec cette position. Il existe des circonstances où un clinicien peut estimer approprié de commencer par un médicament non stimulant (atomoxétine, guanfacine ou clonidine) lorsque ces médicaments ne sont pas disponibles ou devant des antécédents de toxicomanie, la présence de tics ou d'anxiété ou une forte préférence au sein de la famille pour éviter les stimulants. Il s'agit de préférences relatives plutôt que des contre-indications absolues aux stimulants, et la présence de l'une ou l'autre de ces conditions ne devrait pas empêcher l'utilisation d'un médicament stimulant.

Les amphétamines et le méthylphénidate semblent être aussi efficaces les uns que les autres et présentent des profils d'effets indésirables similaires[14] et sont disponibles dans de nombreux pays sous forme de préparations à libération immédiate et à action prolongée. Lorsque le coût est important et que l'on pense à un stimulant, la préparation à libération immédiate, moins chère et plus souple, sera souvent le premier choix.[5] Dans les pays à revenu faible ou moyen, il peut s'agir de la seule option pour les médecins de soins primaires. Dans certains pays comme l'Australie, le gouvernement a exigé qu'un médicament à action rapide soit d'abord essayé en premier, et que l'on ne peut passer à un

médicament d'action intermédiaire ou plus longue que si le médicament à action courte entraine des effets secondaires importants et que l'enfant a besoin d'une couverture plus longue pendant la journée. Ainsi, il est très important de se familiariser avec les propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques de ces formulations. Cependant, une préparation de méthylphénidate à libération prolongée ou le promédicament amphétaminique à action prolongée (lisdexamfetamine) sont aussi souvent considérés comme des traitements de première intention dans les cas où : les contraintes financières sont moins importantes, les cas où il est jugé important de réduire la stigmatisation et d'accroître la confidentialité comme c'est souvent le cas pour les adolescents, lorsqu'une mauvaise observance doit être traitée ou lorsqu'il est particulièrement important de réduire les risques de détournement.
Dans la pratique, de nombreux cliniciens commencent par une préparation à libération prolongée et ceux qui commencent encore le traitement avec le méthylphénidate à libération immédiate passent généralement la plupart des patients à une préparation à libération prolongée après la titration, lorsque la dose est stabilisée. Le choix de la préparation à libération prolongée ou à longue durée d'action dépendra d'abord de ce qui est disponible localement et aussi du profil d'action souhaité au cours de la journée. En Europe, des questions réglementaires limitent l'utilisation de la lisdexamfétamine aux patients qui n'ont pas eu une réponse optimale au méthylphénidate. Dans d'autres pays, elle peut être considérée comme un traitement potentiel de première intention.

Titration des médicaments pour le TDAH - principes généraux
Traiter le TDAH est facile, bien traiter le TDAH demande beaucoup plus de compétences et d'efforts. Il existe des preuves solides que les médicaments pour le TDAH sont très efficaces pour réduire les symptômes fondamentaux du TDAH et que, dans de nombreux cas, les symptômes et les déficits fonctionnels peuvent être réduits de telle sorte que le déficit résiduel est minime[5]. Pour que cela se produise, il est essentiel que le patient soit traité avec le bon médicament à des doses optimales. Tous les patients ne répondront pas à tous les médicaments et, pour les stimulants, il n'est pas possible de prédire la dose optimale avant de commencer le traitement. Il est donc nécessaire d'adapter individuellement à chaque nouveau médicament tout en mesurant soigneusement à la fois leur réponse et leurs éventuels effets indésirables. La clé d'une titration réussie est l'utilisation systématique d'instruments standardisés pour mesurer la réponse au traitement et pour évaluer systématiquement les effets indésirables. Il existe un large éventail de mesures disponibles pour évaluer la réponse au traitement. Nous suggérons l'échelle d'évaluation SNAP-IV[16] comme mesure principale des symptômes du TDAH et de la réponse au traitement. Elle est disponible gratuitement pour une utilisation clinique[17] et est plus efficace lorsqu'elle est utilisée dans le cadre d'un entretien semi-structuré évalué par un clinicien, avec les parents et le patient comme informateurs. Nous avons constaté qu'il était plus fiable que le questionnaire évalué par les parents, car il permet au clinicien de poser des questions sur des symptômes particuliers lorsqu'il n'est pas évident à quel point ils sont persistants et envahissants dans la vie quotidienne. Nous avons également constaté que lorsque les parents traversent une période plus difficile avec les comportements oppositionnels, ils surévaluent parfois la sévérité des symptômes du TDAH pour indiquer leur détresse et leur besoin de soutien. C'est pourquoi nous avons commencé à utiliser la section sur les troubles oppositionnels avec provocation du SNAP-IV à chaque rendez-vous clinique en plus des questions standard sur le TDAH. Cela donne aux parents l'occasion d'abord de discuter des comportements oppositionnels de leur enfant, ce qui leur permet ensuite de donner un compte-rendu plus clair et moins préjudiciable des symptômes du TDAH. Nous suggérons également que les évaluations des enseignants, à l'aide du questionnaire SKAMP en dix points (Murray et al.[18,19]) soient également recueillies à chaque rendez-vous. Nous avons constaté que le fait de demander aux parents de remettre et de récupérer le SKAMP à l'école maximise les taux de réponse.
Bien qu'il ne soit pas nécessaire que les patients qui commencent à prendre des médicaments pour le TDAH fassent un ECG systématique (à l'exception des antidépresseurs tricycliques-voir la section "Autres médicaments utilisés sous licence pour traiter le TDAH"), tous les patients ou accompagnants

devraient être interrogés sur les facteurs de risque cardiaque potentiels (maladies cardiaques antérieures, antécédents familiaux d'arythmie, mort subite inattendue d'un parent du premier degré avant l'âge de 40 ans, syncope fréquente à l'effort, essoufflement excessif à l'exercice, etc), et avoir un examen cardiaque (auscultation, pression artérielle et fréquence cardiaque).
Pour les effets indésirables, il est utile d'utiliser une série de questions standardisées qui documentent la présence ou l'absence d'effets indésirables courants et de noter, en cas de présence d'un effet, s'il s'agit ou non d'un effet négatif. Une liste des effets secondaires généraux attendus avec les médicaments pour le TDAH est présentée dans l'encadré 5.1. Le pouls, la tension artérielle, la taille et le poids doivent être mesurés et notés par rapport à des normes correspondant à l'âge et au sexe du patient.
Le Dundee ADHD Care Pathway contient un exemple de document pour la collecte et l'enregistrement de ce type d'information dans Coghill et al.[20] Il est essentiel que ces mesures soient prises au départ, avant la première dose de médicament, afin que les changements puissent être évalués avec précision. Ceci est particulièrement important pour les effets indésirables potentiels, car de nombreux enfants souffrant de TDAH peuvent présenter aussi des problèmes de sommeil, de dérèglement de l'humeur et d'irritabilité.

Tableau 5.1 RÉSUMÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS

Médicaments stimulants - méthylphénidate, amphétamines, lisdexamfétamine
Effets indésirables relativement fréquents : insomnie, diminution de l'appétit, perte de poids, nervosité, agitation, anxiété, baisse d'humeur, cauchemars, douleurs d'estomac ; nausées ; vomissements ; étourdissements ; palpitations ; maux de tête ; problèmes de vision ; tachycardie, hypertension ; transpiration ; éruption cutanée ; engourdissement, picotement ou sensation de froid dans les mains ou les pieds.
Bien que certains de ces effets puissent s'atténuer au bout de 2 à 3 semaines, il faut les surveiller et envisager d'autres médicaments s'ils s'aggravent.
Les effets secondaires moins fréquents sont les suivants : l'exacerbation des tics moteurs et vocaux, l'agressivité/hostilité (surtout lorsque le médicament s'estompe) et la psychose.

Non-stimulant - atomoxétine
Les effets indésirables relativement fréquents sont les suivants : nausées (qui disparaissent généralement après quelques semaines), sécheresse de la bouche, perte d'appétit ; insomnie et fatigue; constipation ; vertiges ; dysfonctionnement érectile ; somnolence ; douleurs abdominales ; trouble urinaire ; tachycardie, hypertension, irritabilité, rêves anormaux, dyspepsie, troubles de l'éjaculation, augmentation de la transpiration, vomissements, bouffées de chaleur, etc.
Plus rarement : transpiration accrue ; vomissements ; bouffées de chaleur ; sensation de picotement, chatouillement ; troubles menstruels ; perte de poids ; dépression ; céphalées sinusales ; dermatite ; sautes d'humeur.
Des effets indésirables peu fréquents mais importants : idées suicidaires et insuffisance hépatique.

Non-stimulant - guanfacine
Les effets indésirables relativement fréquents comprennent : somnolence ; étourdissements ; sécheresse de la bouche ; constipation ; nausées ; maux de tête ; douleurs d'estomac ; prise de poids; irritabilité. Si une sédation et une somnolence se produisent, il est recommandé d'administrer le médicament la nuit. Il est important d'aviser les patients de communiquer avec un professionnel de la santé s'ils ressentent des effets indésirables plus graves, notamment : vertiges graves, ralentissement du rythme cardiaque, évanouissement ou symptômes psychiatriques ou changements d'humeur (tels que dépression, hallucinations ou pensées suicidaires).

Titration du méthylphénidate

Alors que presque toutes les directives cliniques soulignent l'importance de la titration lors de l'instauration d'un traitement médicamenteux pour le TDAH, peu d'entre elles donnent des conseils sur les aspects pratiques de la titration dans un contexte clinique de routine. Il existe plusieurs approches de la titration du méthylphénidate, nous pensons qu'une méthode de titrage par optimisation de la dose est la plus efficace. Dans ce cas, l'enfant commence par recevoir une faible dose de méthylphénidate (par exemple, 5 mg de méthylphénidate à libération immédiate deux ou trois fois par jour, ou l'équivalent d'une préparation à libération prolongée). Les mesures de base sont enregistrées comme décrit ci-dessus et l'enfant est revu après 1 à 2 semaines (en personne ou par téléphone), à ce moment-là, les mesures sont répétées. Si l'enfant s'est amélioré et qu'il n'y a pas de possibilité d'amélioration supplémentaire, une option est de poursuivre le traitement à la même dose. Il n'est cependant pas rare que les parents signalent que les symptômes ont été réduits après la dose initiale, parce qu'ils ont été surpris par l'ampleur de l'amélioration des symptômes, pour se rendre ensuite compte qu'il y a en fait encore beaucoup à attendre en termes d'amélioration complète. Pour cette raison, nous avons tendance à augmenter la dose jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'amélioration entre les doses, puis à revenir à la dose la plus faible présentant le maximum de bénéfices et le minimum d'effets indésirables.[9] Lorsqu'il reste une marge d'amélioration, la dose est augmentée au niveau suivant (par exemple de 5 à 10 mg à libération immédiate) et le patient est à nouveau revu après 1 à 2 semaines. Il est généralement préférable de commencer une nouvelle dose pendant le week-end, afin que les parents soient les premiers à évaluer les effets positifs et l'apparition ou l'aggravation des effets indésirables. La titration est poursuivie jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de possibilité d'amélioration, qu'il y ait des effets indésirables importants, ou que la dose maximale habituelle soit atteinte (habituellement 20 mg trois fois par jour pour le méthylphénidate à libération immédiate). Pour les enfants plus jeunes et plus petits (< 25 kg), nous interrompons la titration à 15 mg car les problèmes de tolérance sont plus fréquents au-dessus de cette dose dans ce groupe d'enfants. Cependant, s'il n'y a pas d'effets indésirables à ce stade, nous augmenterons prudemment la dose si cela est cliniquement indiqué.

Alors que les directives telles que celles du European ADHD Guideline Group recommandent une dose journalière maximale d'environ 100 mg de méthylphénidate,[4] nous recommandons que des doses supérieures à 60 mg ne soient envisagées que lorsqu'il existe déjà une réponse claire, mais pas encore optimale, à la dose de 60 mg.

Comment savoir si le traitement est optimisé ? Bien qu'il soit important d'examiner chaque cas individuellement, nous sommes en mesure de donner quelques conseils généraux sur l'interprétation des scores des échelles d'évaluation SNAP-IV (et SKAMP) (tableau 5.1).

La façon la plus simple d'interpréter ces scores est de calculer le score moyen par item. L'objectif est alors d'obtenir un score <1 pour le score total et les scores d'hyperactivité, d'impulsivité et d'inattention.

A la fin de la période de titration, le clinicien décidera si le patient :

1. a répondu le mieux à une dose particulière ;
2. a répondu mais ne peut tolérer la dose optimale en raison d'effets indésirables, et soit :
   -montre une réponse acceptable, sans effets indésirables ou avec des effets indésirables tolérables à une dose inférieure ou,
   -ne présente pas de réponse acceptable à une dose inférieure.
3. n'a répondu à aucune dose

Bien que cette approche de la titration soit acceptable pour la plupart des familles, il existe une stratégie moins intensive qui peut être plus pratique dans certaines situations. Dans ce cas, les parents administrent une dose initiale de 5 mg de méthylphénidate à libération immédiate le matin d'un week-end ou d'un jour férié, et introduisent une tâche exigeante sur le plan cognitif environ une heure plus tard et observent l'effet général. S'il n'y a pas d'effets indésirables, cette dose peut être suivie par une dose de 10 mg un autre matin de week-end/vacances (et de 15 mg un autre matin pour les adolescents). Les parents tirent ensuite des conclusions sur la tolérance et l'effet probable. Si les

résultats sont favorables, l'essai peut être étendu aux matins de la semaine scolaire, l'enseignant pouvant mesurer l'effet à l'aide d'une échelle d'évaluation standardisée (par exemple, le SKAMP). Lorsque l'efficacité est établie, il faut encore essayer d'optimiser la dose et encore une fois, il faut viser une réponse maximale, avec des effets indésirables minimaux à la dose minimale. Il est important de se rappeler que certains effets indésirables courants tels que la perte d'appétit ou les problèmes de sommeil peuvent être gérés en ajustant les routines ou le moment des prises.

Table 5.1
INTERPRÉTATION CLINIQUE DES SCORES DE LA SNAP-IV

SNAP-IV score				EVALUATION POST TRAITEMENT
Score Total (0-54)	Moyenne par item du score total [a]	Score des sous échelles (0-27)[b]	Moyenne par item des sous-scores [a]	interpretation
0–18	≤1	0–9	≤1	Bonne réponse, optimale : symptômes dans la norme
19–26	<1.5	10–13	<1.5	Bonne réponse, symptômes dans la norme mais pouvant s'améliorer
27–36	1.5–2	14–18	1.5–2	Réponse encore significative mais symptômes au dessus de la norme et réponse probablement inadéquate; nécessité d'évaluer autres facteurs de réponse
37–54	>2	19–27	>2	Réponse inadéquate : nombreux symptômes encore observés; nécessité d'évaluer autres facteurs de réponse

a. Calculé en divisant le total/score des sous échelles par le nombre d'items (18 pour le total, 9 par sous score)

b. Sous échelles pour l'attention et l'hyperactivité

SNAP-IV, Swanson, Nolan and Pelham-IV Rating Scale.

Titration de la dexamfétamine

La titration en dexamfétamine peut suivre les mêmes procédures que celles décrites pour le méthylphénidate mais avec des doses réduites (5 mg de méthylphénidate ≈ 2,5 mg de dexamfétamine). Comme la demi-vie de la dexamfétamine est un peu plus longue que celle du méthylphénidate, certains enfants n'ont besoin que de deux doses par jour, tandis que d'autres bénéficient de l'ajout d'une troisième dose.

Titration de la lisdexamfétamine

Une approche similaire à celle décrite pour le méthylphénidate peut être utilisée avec la lisdexamfétamine avec une dose initiale de 30 mg, augmentée à 50 mg puis à 70 mg une fois par jour

selon les besoins. Contrairement à ce qui se passe pour le méthylphénidate, où il est possible de calculer la dose appropriée pour passer d'une préparation à libération immédiate à une préparation à libération prolongée, cette approche n'est pas possible pour la lisdexamfétamine et la dexamfétamine. En raison de différences importantes dans la pharmacocinétique et la pharmacodynamie, il n'est pas possible de calculer des doses équivalentes pour ces deux médicaments. Ainsi, bien qu'une réponse positive à la dexamfétamine suggère qu'un patient est susceptible de répondre à la lisdexamfétamine, il faut faire une nouvelle titration de façon indépendante lorsqu'on passe d'un médicament à l'autre. La réponse au traitement et les effets indésirables doivent être évalués de la même manière que celle décrite ci-dessus pour le méthylphénidate.

Titration de l'atomoxétine

L'atomoxétine est prescrite aux enfants et aux adolescents sous forme de dose par poids (mg/kg) et est donc généralement plus simple à titrer que les stimulants. Le protocole standard de titration de l'atomoxétine consiste à commencer par une dose de 0,5 mg/kg, une fois par jour pendant une semaine. L'objectif de cette première semaine est de réduire les difficultés liées aux effets indésirables (en particulier les nausées, qui sont très fréquentes mais généralement transitoires). La dose est ensuite augmentée jusqu'à 1,2 mg/kg et poursuivie à cette dose. Pour les adolescents et adultes plus âgés, la dose maximale est plafonnée à 100 mg/jour. Alors que beaucoup de ceux qui vont montrer une réponse vont rapporter quelques effets positifs après trois à quatre semaines, un nombre faible mais significatif de patients sont des répondeurs tardifs.

Nous recommandons donc que les patients en soient informés lorsqu'ils commencent à prendre de l'atomoxétine et que le traitement soit poursuivi pendant 12 semaines avant de prendre une décision sur la réponse ou la non-réponse. En cas de réponse partielle à 1,2 mg/kg, il est acceptable d'augmenter la dose jusqu'à 1,8 mg/kg. (Jusqu'à un maximum de 100 mg/ jour). S'il n'y a pas eu de réponse après 12 semaines, on passera généralement à un autre traitement. La réponse au traitement et les effets indésirables sont à nouveau évalués en utilisant les mêmes protocoles que ceux décrits pour le méthylphénidate.

Titration de la guanfacine à libération prolongée et de la clonidine

La guanfacine à libération prolongée est conçue pour être prise une fois par jour, le matin ou le soir. La recommandation est de commencer à une dose de 1 mg/jour. Les ajustements doivent être effectués par paliers de 1 mg/semaine maximum en fonction de la réponse.

Pour les enfants, notre pratique est d'initier le traitement à la dose recommandée de 1 mg pendant une semaine, puis d'augmenter à 2 mg pendant une autre semaine. Bien qu'un très petit nombre de patients répondent à ces doses très faibles, l'objectif principal de cette phase est d'évaluer les effets indésirables potentiels (en particulier la somnolence, la bradycardie et l'hypotension). Nous augmentons ensuite la dose à 3 mg et réévaluons la réponse clinique après six autres semaines. S'il n'y a pas de réponse à cette dose, il est peu probable que la réponse se produise à une dose plus élevée.

En cas de réponse partielle à la dose de 3 mg, nous augmentons la dose à 4 mg (et plus pour les adolescents). Les essais cliniques ont identifié une réponse liée à la dose et à l'exposition, tant pour l'amélioration clinique que pour plusieurs effets indésirables (hypotension, bradycardie, sédation). Afin d'assurer un équilibre entre les bénéfices et les risques, il est recommandé que la dose cible se situe entre 0,05 et 0,12 mg/kg/jour avec une dose quotidienne totale comprise entre 1 et 7 mg (voir tableau 5.2).

Après l'arrêt du traitement par guanfacine, il est possible que les patients présentent une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Il est donc important d'informer les patients et leurs soignants de ne pas interrompre leur traitement sans consulter leur médecin. Le pouls et la pression artérielle doivent être surveillés lors de la réduction de la dose ou de l'arrêt de ce médicament. La bonne pratique consiste à diminuer la dose par paliers de 1 mg au maximum tous les 3 à 7 jours afin de réduire les risques, pour éviter une éventuelle hypertension de rebond. Pour les personnes vivant dans des pays chauds, il est également très important de prêter une attention

particulière à l'état d'hydratation, car la déshydratation peut entraîner des degrés plus extrêmes d'hypotension et de bradycardie.
La clonidine a été moins bien étudiée comme traitement du TDAH et son utilisation n'est autorisée qu'aux Etats-Unis, (le seul pays à disposer d'ailleurs d'une formulation à libération prolongée). Dans d'autres pays, les cliniciens peuvent utiliser la clonidine à libération immédiate, généralement en tant que médicament complémentaire, mais dans certains pays où les autres médicaments contre le TDAH ne sont pas disponibles, la clonidine peut être utilisée en monothérapie. Il est difficile de donner des conseils précis sur la titration et la posologie car on dispose de peu d'études.

Table 5.2
DOSES RECOMMANDÉES POUR LES TRAITEMENT AVEC LA GUANFACINE A LIBERATION PROLONGÉE

GUANFACINE

Poids	**Étendue de dose ciblée (0.05 – 0.12 mg/kg/day)**
25-33.9 kg	2-3 mg/jour
34-41.4 kg	2-4 mg/jour
41.5-49.4 kg	3-5 mg/jour
49.5-58.4 kg	3-6 mg/jour
58.5-91 kg	4-7 mg/jour
>91 kg	5-7 mg/jour

Doses au dessus de 4mg/j non évaluées chez enfant de 6-12 ans
Doses au dessus de 7mg/j non évaluées chez adolescents de 13-17 ans

Les doses initiales sont généralement d'environ 0,1 mg/jour et augmentent jusqu'à environ 0,3 mg/jour. Un problème que soulève la clonidine à libération immédiate est sa courte durée d'action et il faudrait au moins quatre prises par jour pour obtenir une couverture sur toute la journée. Lors de l'utilisation de la clonidine des précautions similaires à celles décrites pour la guanfacine doivent être suivies. Notez que la clonidine et la guanfacine ne doivent jamais être utilisées en association.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT EN COURS ET DES EFFETS SECONDAIRES

Après avoir établi et stabilisé un traitement médicamenteux efficace et optimisé, il est important de s'assurer d'un suivi pour surveiller le traitement en cours. Bien qu'une proportion de patients continuera à aller mieux avec un minimum de précaution, de nombreux patients nécessitent une surveillance plus étroite, soit pour s'assurer que la réponse clinique reste optimale, soit pour minimiser l'impact des effets indésirables. Bien qu'il soit également essentiel de surveiller et de prendre en charge les comorbidités, cela dépasse le cadre du présent chapitre et nous limiterons notre discussion à l'impact des comorbidités sur les traitements médicamenteux (voir la section "Circonstances particulières").
Plusieurs études, dont l'influente étude Multimodal Treatment of ADHD (MTA) ont rapporté que les résultats à long terme pour le TDAH traité dans une communauté sont beaucoup moins positifs que

ceux rapportés dans les essais cliniques à court terme.[21,22] Nous avons fait valoir que cela est probablement dû au fait que l'on se concentre moins sur l'ajustement du traitement en fonction de résultats cliniques mesurés avec précision dans la pratique courante.[23] Comme pour les maladies physiques chroniques telles que le diabète, l'asthme et l'hypertension, une surveillance étroite des symptômes psychiatriques peut améliorer considérablement les résultats[24]. Il existe des preuves préliminaires que c'est également le cas pour le TDAH.[9] Nous avons donc recommandé que la réponse au traitement et les effets indésirables soient systématiquement surveillés pendant toute la durée du traitement et que leur évaluation bénéficie d'un temps et d'une attention suffisante à leur évaluation. Nous recommandons également d'obtenir un retour d'information de la part des enseignants ainsi que des parents. Nous avons démontré que, d'un point de vue clinique, il n'est pas nécessaire que le personnel médical senior effectue toutes les visites de suivi. En effet, il est possible pour le personnel médical et infirmier moins spécialisé de fournir des soins de haute qualité avec un protocole adéquat dans le cadre d'un parcours de soins bien identifié et structuré.[9]

Le même protocole, le même calendrier d'évaluation et les outils de mesure utilisés lors de l'initiation et de la titration des médicaments peuvent être utilisés pour les cliniques de soins plus courants. C'est une bonne pratique de s'assurer systématiquement et régulièrement qu'un patient a encore besoin de ses médicaments. Cela se fait le plus souvent par un essai de suspension de médicaments. Comme indiqué ci-dessus, lors de l'arrêt de la guanfacine et de la clonidine, il est bon de réduire progressivement la dose sur une période de plusieurs jours pour éviter un éventuel rebond d'hypertension.

Pour ce qui est des stimulants et de l'atomoxétine, il est acceptable de les arrêter brutalement sans diminuer la dose. Il est généralement recommandé qu'un patient fasse un arrêt planifié de ses médicaments au moins une fois par an pendant qu'il est sous stimulants, afin d'évaluer si les symptômes et les troubles réapparaissent. Ce sevrage est généralement effectué pendant les grandes vacances scolaires, car il n'interfère pas avec le travail scolaire. Il est plus difficile de démontrer la nécessité de poursuivre la médication avec l'atomoxétine en raison de son mécanisme d'action différent et en particulier parce qu'elle a un effet pharmacodynamique à plus long terme. Si une courte suspension de l'atomoxétine entraîne une réapparition des symptômes, on peut en conclure qu'elle doit être reprise. Si, toutefois, les symptômes ne réapparaissent pas immédiatement après un arrêt de courte durée, il est toujours possible qu'ils reviennent après une pause plus longue. Le problème pour beaucoup de familles est que si les symptômes réapparaissent après un sevrage plus ou moins long, même lorsque l'atomoxétine est reprise, il faut plusieurs semaines pour que les symptômes disparaissent à nouveau. Cela peut être un problème pour les familles si l'on considère qu'il faut parfois un certain temps pour obtenir un nouveau rendez-vous spécialisé. Il n'y a pas de solution simple mais on peut s'assurer que le sevrage est suivi de près et que le patient puisse avoir un accès rapide et facilité en consultation spécialisée. Les résultats des études sur l'arrêt du traitement suggèrent que pour la guanfacine, il y a souvent une période un peu plus longue avant le retour des symptômes complets, bien que le délai soit un peu plus court que pour l'atomoxétine.

Link in this

https://www.additudemag.com/straight-answers-are-medications-safe/

Effets indésirables des médicaments

Bien qu'il existe plusieurs effets indésirables associés aux médicaments contre le TDAH, certains d'entre eux, tels que les troubles du sommeil et l'irritabilité, peuvent être déjà présents avant le début de la médication. Les stimulants sont bien tolérés à court terme lorsqu'ils sont utilisés de manière optimale. Étant donné qu'il n'est pas possible de réaliser des études à long terme randomisées et contrôlées avec placebo et que les études naturalistes à long terme sont limitées par l'absence de contrôles, il existe encore des lacunes importantes dans la littérature[25].

L'effet sur la croissance est souvent un motif d'inquiétude pour les parents, et les données les plus récentes suggèrent que la prise de stimulants à long terme peut entrainer une réduction limitée de la taille à l'âge adulte d'environ 2,5 cm.[21] Un résumé des effets indésirables pour les médicaments stimulants et non stimulants est présenté dans l'encadré 5.1. Les non-stimulants ont moins d'effet sur l'appétit mais peuvent entraîner une somnolence plutôt qu'une insomnie, plus fréquente avec les stimulants. En effet, la somnolence est l'effet indésirable le plus fréquemment signalé pour la guanfacine et la clonidine. La sécurité des stimulants et de l'atomoxétine a fait l'objet d'un examen complet[26,27] L'atomoxétine comporte un avertissement particulier à valeur d'alerte pour les idées suicidaires. Bien que l'association entre la suicidalité et l'atomoxétine n'est pas claire et qu'elle est rare, il est important de la surveiller pendant le traitement. Nous avons pour règle de poser des questions systématiquement sur la suicidalité, qui est plus fréquente dans le cas du TDAH, à chaque visite, quel que soit le traitement prescrit. L'atomoxétine peut rarement provoquer des lésions hépatiques réversibles (1 sur 1 million), qui se présentent le plus souvent sous la forme d'un ictère. Si cela se produit, le médicament doit être interrompu et le patient doit être revu de toute urgence. Il est également important de continuer à surveiller et à noter la croissance, le poids, la fréquence cardiaque et la tension artérielle tout au long du traitement et d'orienter le patient vers les services appropriés s'ils s'écartent de manière significative des normes adaptées à l'âge et au sexe.

La question du changement de médicament en raison d'effets indésirables est abordée dans la section "Ajustement du traitement" ci-dessous. Pour d'autres suggestions sur la gestion des effets indésirables, voir Graham et al.[6] et Cortese et al.[8] Le risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves et secondaires aux médicaments contre le TDAH est faible[28], surtout lorsqu'un dépistage cardiaque efficace a été effectué avant de commencer le traitement. Il est également conseillé d'interroger les patients sur des symptômes cardiaques (essoufflement excessif ou douleur thoracique à l'effort et syncope fréquente) à chaque visite de suivi.[7] Les augmentations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle pour les psychostimulants et l'atomoxétine restent un sujet de préoccupation valable. Pour une majorité de patients, ces augmentations sont modérées, mais une minorité développe une hypertension iatrogène. Bien que ce problème puisse être géré en réduisant ou en arrêtant le médicament TDAH, cela peut entraîner souvent un retour problématique des symptômes. Après une évaluation clinique complète et une recherche d'hypertension, une autre option est d'ajouter ou de passer à la guanfacine ou à la clonidine (qui abaissent la pression artérielle) ou de traiter l'hypertension[7]. Bien entendu, cela ne peut se faire que si le problème est bien identifié. Il est donc essentiel de prendre le pouls et la tension artérielle à chaque visite de suivi et de comparer les résultats à ceux de l'âge, du sexe et de la taille[9].

AJUSTEMENT ET CHANGEMENT DE TRAITEMENT

Lorsqu'il n'y a pas de réponse à un traitement particulier ou lorsqu'un patient ne peut pas tolérer un traitement en raison d'effets indésirables, il faut envisager d'ajuster ou de changer de traitement. En général, alors que bon nombre de problèmes ont pu être gérés dans le cadre des soins primaires, de telles modifications du traitement doivent être effectuées par des spécialistes des services de psychiatrie de l'enfant ou de pédiatrie. Ceci est particulièrement vrai lorsque l'on s'attend à une absence de réponse car plusieurs considérations d'ordre général doivent être prises en compte avant qu'une décision soit prise sur la meilleure option thérapeutique.

Ces considérations comprennent la révision du dosage (toujours s'assurer qu'une dose adéquate a été appliquée avant de changer de traitement), la résolution des problèmes d'observance (un entretien motivationnel peut aider sur l'observance et si vous prenez une préparation à libération immédiate, essayez une préparation à libération prolongée), et le diagnostic. Il est également important de s'assurer que la non-réponse apparente n'est pas due à un trouble ou à un problème coexistant qui n'est pas traité actuellement. Ces questions et d'autres qui doivent être prises en compte avant de changer de traitement sont décrites dans l'encadré 5.2.

Tableau 5.2
QUESTIONS À SE POSER AVANT DE PASSER À UN AUTRE MÉDICAMENT

- Ai-je correctement dosé le médicament ?
- Le patient reçoit-il la dose maximale ?
- Ce médicament/préparation est-il efficace à tout moment de la journée ?
- L'école m'a-t-elle fourni des informations suffisantes ?
- Les parents et l'école sont-ils d'accord sur les effets du médicament ?
- Est-ce que je cible les bons symptômes ?
- Y a-t-il une explication comportementale à la fin d'effet du médicament ?
- Que se passe-t-il d'autre dans la vie du patient ou dans sa vie familiale ?
- Le médicament est-il efficace mais ses effets sont-ils limités par les effets secondaires ?
- Ai-je oublié une comorbidité ?
- Le diagnostic est-il bien posé ?

Pour les stimulants, la règle générale est que 70% des patients ont une bonne réponse clinique au méthylphénidate et 70 % à une amphétamine, et 90 à 95% répondent bien à l'un ou l'autre (bien sûr, tous ceux qui ont une bonne réponse clinique ne peuvent pas tous tolérer ce médicament). Il arrive parfois qu'un patient qui présente des effets indésirables à un stimulant ait des problèmes similaires à l'autre mais ce n'est pas toujours le cas. Lorsqu'un patient n'a pas répondu ou a eu des effets indésirables intolérables avec un premier stimulant, il est généralement bon d'envisager de passer à une autre classe (c'est-à-dire du méthylphénidate à une amphétamine ou d'une amphétamine au méthylphénidate). Bien entendu, certains patients, en particulier ceux qui présentent des effets indésirables, ne seront pas à l'aise avec un tel changement et leurs souhaits doivent toujours être pris en compte. Pour ceux qui n'ont pas répondu aux deux classes de stimulants, il est possible de passer à l'un des non-stimulants (atomoxétine ou guanfacine à libération prolongée [ou clonidine à libération prolongée aux Etats-Unis]) qui sera souvent le choix le plus approprié.

Comme il n'existe pas de données permettant de prédire qui répondra à l'un des médicaments contre le TDAH, chaque nouveau médicament doit être essayé et testé un par un. Pour ceux qui ont une réponse partielle à un stimulant, il peut être approprié d'ajouter un agoniste alpha 2 (guanfacine ou clonidine), dont le profil d'effets indésirables et de sécurité est très différent de celui des stimulants et de l'atomoxétine, ce qui rend le traitement combiné beaucoup plus sûr que l'ajout de l'atomoxétine à un stimulant.

CIRCONSTANCES PARTICULIÈRES

Lorsque le TDAH est associé à d'autres troubles, il peut être nécessaire d'adapter ses stratégies thérapeutiques. Dans ce domaine, on dispose de peu de preuves formelles sur lesquelles fonder des décisions, mais les recommandations suivantes peuvent être faites :

TDAH + dépression

Le clinicien doit déterminer quel trouble doit être traité en premier. Si c'est la dépression qui entraine les préoccupations les plus envahissantes et l'impact fonctionnel le plus grave, les directives habituelles du traitement de la dépression doivent être suivies en premier, et c'est dans un second temps que les symptômes du TDAH peuvent être traités selon les principes décrits ci-dessus.
Si le TDAH doit être traité en premier, les médicaments stimulants, s'ils sont nécessaires, doivent être dosés avec précaution car ils peuvent aggraver les symptômes dépressifs. Sinon, le traitement doit suivre son cours habituel, en proposant des traitements secondaires pour la dépression si celle-ci ne disparaît pas avec le traitement du TDAH.
Il ne faut pas oublier le risque d'interactions médicamenteuses. Ceci est particulièrement important pour l'atomoxétine et la fluoxétine, qui sont toutes deux métabolisées par le CYP2D6 et dont la coprescription peut entraîner une augmentation des taux des deux médicaments.

TDAH + anxiété

Bien que certaines données suggèrent que les personnes atteintes de TDAH et de troubles anxieux ne répondent pas toujours aussi bien au méthylphénidate que les autres, cela ne veut pas dire que les stimulants sont inefficaces en présence d'anxiété et l'anxiété n'est certainement pas une contre-indication. L'étude MTA n'a signalé aucun effet négatif de l'anxiété sur la réponse aux médicaments mais a montré une meilleure réponse parmi les sujets anxieux par l'ajout d'un traitement psychosocial[29] L'atomoxétine peut réduire les symptômes d'anxiété en présence d'un TDAH et elle peut donc être envisagée dans de tels cas. Cependant, une évaluation plus poussée des stress psychologiques supplémentaires subis par l'enfant est toujours nécessaire, et s'il n'est pas possible de les atténuer, un traitement psychologique est plus approprié que des essais répétés de médicaments.

TDAH + tics

Les tics comorbides peuvent parfois être aggravés par les stimulants. Cela n'est pas inévitable, et les stimulants sont parfois utiles, même pour l'hyperactivité observée dans le syndrome de Gilles de la Tourette. La guanfacine et la clonidine sont des solutions de seconde ligne, car il a été démontré que toutes deux pouvaient réduire les tics en plus de leur efficacité dans le TDAH[30]. L'atomoxétine est également une option qui semble moins susceptible d'exacerber les tics que les stimulants. Lorsque la guanfacine, la clonidine et l'atomoxétine ne parviennent pas à réduire les tics et continuent à entrainer une souffrance psychosociale importante ou lorsque le méthylphénidate exacerbe les tics (et qu'une réduction de la dose n'entraîne pas d'amélioration), l'utilisation d'un médicament spécifique réduisant les tics semble être indiquée soit en monothérapie, soit en parallèle avec le traitement du TDAH (par exemple, l'aripiprazole, rispéridone, pimozide, tiapride, ISRS).
Certains vérificateurs d'interactions médicamenteuses mettent en garde contre l'association de stimulants avec les alpha-2-agonistes, la guanfacine et la clonidine, en raison de possibles troubles du rythme cardiaque. En général, le risque semble faible, mais il faut être particulièrement prudent en cas de vulnérabilité préexistante, c'est-à-dire en cas d'antécédents personnels ou familiaux d'arythmies, de malformations cardiaques ou de mort subite inattendue[31], et d'hypertension de rebond après un arrêt soudain des alpha-2-agonistes lorsqu'ils sont administrés en même temps qu'un stimulant. Il convient donc de faire preuve de prudence en diminuant lentement l'alpha-2-agoniste si l'on doit l'arrêter. La thérapie comportementale peut également être utile pour les tics et les symptômes obsessionnels.

TDAH + trouble du spectre de l'autisme

Il est toujours approprié que ces cas, généralement complexes, soient vus par une équipe multidisciplinaire de services spécialisés. Il existe peu d'essais probants, mais nous suggérons que lorsque le TDAH est comorbide avec un trouble du spectre de l'autisme, un essai de médicaments pour les symptômes du TDAH devrait être envisagé. La médication doit être commencée à la dose la plus faible possible et être augmentée lentement et avec précaution, car ces enfants sont plus susceptibles de souffrir d'effets indésirables, même à faible dose. Les stimulants sont souvent les plus utiles. Les niveaux de preuves les plus solides sont en faveur du méthylphénidate. L'atomoxétine, la clonidine, la guanfacine, et même la rispéridone et l'aripiprazole peuvent avoir leur place. La thérapie comportementale, ciblant les symptômes du TDAH, est également largement applicable.

TDAH + abus de substances

Il existe peu de données issues de recherche pour guider les cliniciens dans le traitement des personnes souffrant de TDAH et d'une toxicomanie établie. Les stratégies thérapeutiques doivent prendre en compte les deux troubles et inclure des interventions psychosociales visant à réduire l'abus de substances et à prévenir les rechutes. Il existe des données montrant une efficacité des traitements du TDAH sur les conduites d'abus de substances connexes. Les traitements pharmacologiques pour le TDAH devraient être débuté avec prudence et sous une surveillance étroite. Il est peu probable que l'atomoxétine fasse l'objet d'abus et les stimulants à libération prolongée ou la lisdexamfétamine sont moins susceptibles de faire l'objet d'abus que leurs homologues à libération immédiate. Dans certaines régions (par ex. l'ouest de l'Australie), les patients qui prennent des médicaments non prescrits ne sont pas autorisés à prendre des stimulants et doivent prouver leur arrêt d'abus par des tests réguliers de dépistage des drogues.

AUTRES MEDICAMENTS UTILISES HORS LICENCE POUR TRAITER LE TDAH

Bupropion

Le bupropion est un antidépresseur qui s'est révélé plus efficace que le placebo pour traiter les symptômes du TDAH chez les enfants. Son efficacité est toutefois moindre que celle des stimulants. Le bupropion peut provoquer des nausées, des insomnies et des palpitations, des tics et provoquer des réactions dermatologiques, telles que des éruptions cutanées et de l'urticaire, qui peuvent être graves et nécessiter l'arrêt du traitement. Le bupropion augmente également le risque de crises d'épilepsie, mais cet effet est minimisé si la dose est maintenue dans les 300 mg/jour.

Antidépresseurs tricycliques

L'imipramine, la désipramine, la nortriptyline, l'amitriptyline et la clomipramine se sont toutes montrées supérieures au placebo pour le traitement des symptômes du TDAH, mais ils sont moins efficaces que les stimulants. Ils sont rarement utilisés en raison de préoccupations réelles concernant une cardiotoxicité potentielle. Des décès soudains et inexpliqués ont été rapportés chez des enfants recevant des doses thérapeutiques de tricycliques, le plus souvent de la désipramine et ils sont également très dangereux en cas de surdosage. Malgré ces mises en garde, les tricycliques peuvent encore avoir une place limitée dans les pays où aucun autre médicament contre le TDAH n'est disponible. Alors que les preuves d'efficacité les plus claires concernent la désipramine, le potentiel de mort subite limite son utilisation et il peut être prudent, si un tricyclique doit être utilisé, d'envisager l'imipramine ou la nortriptyline avant la désipramine. Une dose initiale de 10 à 25 mg une fois par jour est habituelle et progressivement augmentée après plusieurs jours pour passer à une posologie deux fois par jour, puis ajustée en fonction des effets cliniques et des effets indésirables. Le patient doit bénéficier d'un examen clinique complet avec enregistrement ECG avant de commencer le traitement. Le traitement ne doit être envisagé que si les limites suivantes ne sont pas dépassées sur l'ECG : 200 msec pour l'espace PR, 120 msec pour le QRS et 450 msec pour le QTc. La fréquence cardiaque doit être régulière et ne pas dépasser 100 bpm. S'il y a des antécédents personnels d'arythmies, de vertiges, d'évanouissements, de palpitations ou d'anomalies cardiaques, une évaluation plus approfondie par un cardiologue est appropriée. Des antécédents familiaux de mort subite ou d'arythmies mettant en danger la vie du patient devraient limiter les indications des médicaments tricycliques. Les effets cliniques peuvent devenir évidents après quelques jours, mais la réponse complète peut prendre des semaines et la dose doit généralement être ajustée à plusieurs reprises. La dose thérapeutique habituelle se situe entre 0,7 et 3,5 mg/kg/jour. L'ECG, le pouls et la tension artérielle doivent être contrôlés lorsqu'un état d'équilibre est atteint (généralement après 4-5 jours de traitement) et chaque fois que la dose est augmentée au-delà de 3 mg/kg/jour. L'arrêt brutal du traitement peut déclencher des symptômes de sevrage, tels que nausées, vomissements, maux de tête, fatigue, symptômes pseudo-grippaux. Pour prévenir les symptômes de sevrage, le médicament doit être réduit progressivement, en diminuant la dose de 10-25 mg tous les 2-3 jours jusqu'à l'arrêt complet.

Antipsychotiques atypiques

Bien qu'il n'existe que peu de preuves d'un effet des antipsychotiques atypiques sur les comportements agressifs, notamment dans le contexte des troubles du spectre de l'autisme, il n'y a pas de preuve que ces médicaments soient efficaces pour traiter le TDAH. De plus, il existe des preuves convaincantes que les enfants et les adolescents traités avec des antipsychotiques atypiques présentent un risque accru d'effets indésirables graves, notamment de dystonies, de dyskinésies et de syndrome métabolique.

Conflits d'intérêts

Le Pr Coghill fait état de subventions du programme FP7 de l'Union européenne et de Shire ; d'honoraires de la part de Shire, Eli-Lilly, Novartis et Janssen-Cilag ; il a agi en tant que conseiller auprès de Shire et Lundbeck ; il a reçu des droits d'auteur de Oxford University Press. Il était membre de la British Association for Psychopharmacology, groupes d'orientation sur le TDAH, la dépression et le trouble bipolaire. Les professeurs Silva et Chen ne signalent aucun conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Hinshaw SP, Scheffler RM, Fulton BD, Aase H, Banaschewski T, Cheng W, et al. International variation in treatment procedures for ADHD: social context and recent trends. Psychiatr Serv. 2011;62(5):459-64.
2. Australian Comission on Safety and Quality in Health Care. Attention deficit hyperactivity disorder medicines dispensing 17 years and under. In: Australian Comission on Safety and Quality in Health Care. Australian atlas of healthcare variation. Sydney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, 2015. Cap. 4.10, p. 249-256.
3. Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. Lancet Psychiatry. 2018;5(2):175-186.
4. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder -- first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2004;13 Suppl 1:I7-30.
5. Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2006;15(8):476-95.
6. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20(1):17-37.
7. Hamilton RM, Rosenthal E, Hulpke-Wette M, Graham JG, Sergeant J, European Network of Hyperkinetic Disorders. Cardiovascular considerations of attention deficit hyperactivity disorder medications: a report of the European Network on Hyperactivity Disorders work group, European Attention Deficit Hyperactivity Disorder Guidelines Group on attention deficit hyperactivity disorder drug safety meeting. Cardiol Young. 2012;22(1):63-70.
8. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. J Child Psychol Psychiatry. 2013;54(3):227-46.
9. Coghill D, Seth S. Effective management of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) through structured re-assessment: the Dundee ADHD Clinical Care Pathway. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2015;9:52.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. London: NICE, 2018.
11. Huss M, Chen W, Ludolph AG. Guanfacine extended release: a new pharmacological treatment option in Europe. Clin Drug Investig. 2016;36(1):1-25.
12. Arnsten AF, Rubia K. Neurobiological circuits regulating attention, cognitive control, motivation, and emotion: disruptions in neurodevelopmental psychiatric disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2012;51(4):356-67.
13. Coghill D, Sinita E. Pharmacology for ADHD, tourette syndrome and autism spectrum disorder. In:
Huline-Dickens S, editor. Clinical topics in child and adolescent psychiatry. London: Royal College of Psychiatrists, 2014. p. 74-93.
14. Hodgkins P, Shaw M, Coghill D, Hechtman L. Amfetamine and methylphenidate medications for attention- deficit/hyperactivity disorder: complementary treatment options. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2012;21(9):477-92.
15. Savill NC, Buitelaar JK, Anand E, Day KA, Treuer T, Upadhyaya HP, et al. The efficacy of atomoxetine for the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a comprehensive review of over a decade of clinical research. CNS Drugs. 2015;29(2):131-51.
16. Swanson JM. SNAP-IV 26-item teacher and parent rating scale. Hamilton: Collaborative Mental Health Care, http://www.shared-care.ca/files/Scoring_for_SNAP_IV_Guide_26-item.pdf.
17. Bussing R, Fernandez M, Harwood M, Wei Hou, Garvan CW, Eyberg SM, et al. Parent and teacher
SNAP-IV ratings of attention deficit hyperactivity disorder symptoms: psychometric properties and normative ratings from a school district sample. Assessment. 2008;15(3):317-28.
18. Murray DW, Bussing R, Fernandez M, Wei Hou, Garvan CW, Swanson JM, et al. Psychometric properties of teacher SKAMP ratings from a community sample. Assessment. 2009;16(2):193-208.
19. Wigal SB, Gupta S, Guinta D, Swanson JM. Reliability and validity of the SKAMP rating scale in a laboratory school setting. Psychopharmacol Bull. 1998;34(1):47-53.
20. Coghill D, Lim SC, Gomez Flores L, Seth S, Dunlop G, Geddes A, et al. Dundee ADHD continuing care proforma (revised). Dundee: University of Dundee, 2015. https://discovery.dundee.ac.uk/en/datasets/dundee-adhd-continuing-care-proforma-revised
21. Swanson JM, Arnold LE, Molina BSG, Sibley MH, Hechtman LT, Hinshaw SP, et al. Young adult outcomes in the follow-up of the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom persistence, source discrepancy, and height suppression. J Child Psychol Psychiatry. 2017;58(6):663-678.
22. Langley K, Fowler T, Ford T, Thapar AK, van den Bree M, Harold G. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry. 2010;196(3):235-40.
23. Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill DR, Sergeant JA, Sonuga-Barke E, Zuddas A, et al. The MTA at 8. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48(11):1120-1; author reply 1123-4..
24. Knaup C, Koesters M, Schoefer D, Becker T, Puschner B. Effect of feedback of treatment outcome inspecialist mental healthcare: meta-analysis. Br J Psychiatry. 2009;195(1):15-22.
25. Craig SG, Davies G, Schibuk L, Weiss MD. Long-term effects of stimulant treatment for ADHD: what can we tell our patients? Current Developmental Disorders Reports. 2015;2(1):1-9.
26. Reed VA, Buitelaar JK, Anand E, Day KA, Treuer T, Upadhyaya HP, et al. The safety of atomoxetine for the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a comprehensive review of over a decade of research. CNS Drugs. 2016;30(7):603-28.
27. Graham J, Coghill D. Adverse effects of pharmacotherapies for attention-deficit hyperactivity disorder: epidemiology, prevention and management. CNS Drugs. 2008;22(3):213-37.
28. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, et al. Cardiovascular effects of stimulant and non-stimulant medication for children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis of trials of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine. CNS Drugs. 2017;31(3):199-215.
29. March JS, Swanson JM, Arnold LE, Hoza B, Conners CK, Hinshaw SP, et al. Anxiety as a predictor and outcome variable in the multimodal treatment study of children with ADHD (MTA). J Abnorm Child Psychol. 2000;28(6):527-41.

30. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2011;20(4):173-96.
31. Vitiello B. Understanding the risk of using medications for attention deficit hyperactivity disorder with respect to physical growth and cardiovascular function. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2008;17(2):459- 74, xi.

6. PARLER DU TDAH AVEC LES PATIENTS ET LEUR FAMILLE

Luis Augusto **Rohde**
Olayinka Olusola **Omigbodun**
Manfred **Gerlach**
Yi **Zheng**

Le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) est à la fois l'un des troubles mentaux les plus répandus et les plus controversés de l'enfance. Ce chapitre a pour but de discuter de certains doutes et mythes que les familles entretiennent fréquemment au sujet du trouble du déficit de l'attention/hyperactivité. Les auteurs proposent des moyens simples aux pédiatres, médecins de famille et professionnels de la santé mentale des pays à revenu moyen de traduire les connaissances scientifiques actuelles sur le trouble pour les familles en utilisant des exemples dans un langage accessible.
Après une recherche dans la littérature scientifique et sur les sites Internet pour les patients atteints de TDAH, les dix idées fausses, mythes et questionnements les plus fréquents concernant le TDAH ont été identifiés et sont énumérés ci-dessous :

1. Le TDAH n'est pas un vrai trouble, tout le monde en a un peu !
2. Il n'y a pas d'anomalie ou de dysfonctionnement du cerveau dans le TDAH !
3. Comment un enfant qui passe des heures à se concentrer sur un jeu vidéo peut-il souffrir du TDAH? Le TDAH n'est-il pas simplement un nouveau nom pour la paresse ou le manque de volonté ?
4. Le TDAH est un trouble induit par les exigences de la société moderne !
5. Comment mon enfant peut-il souffrir d'un TDAH s'il n'est pas hyperactif ?
6. Est-ce que le TDAH est ma faute si je ne donne pas assez de discipline à mon enfant ?
7. Le TDAH ne se manifeste que chez les enfants !
8. Qu'en est-il de l'avenir ? Mon enfant aura-t-il toujours un TDAH ?
9. Les enfants atteints du TDAH sont moins intelligents !
10. Les enfants qui prennent des médicaments pour le TDAH sont plus susceptibles d'abuser de drogues lorsqu'ils deviennent adolescents !

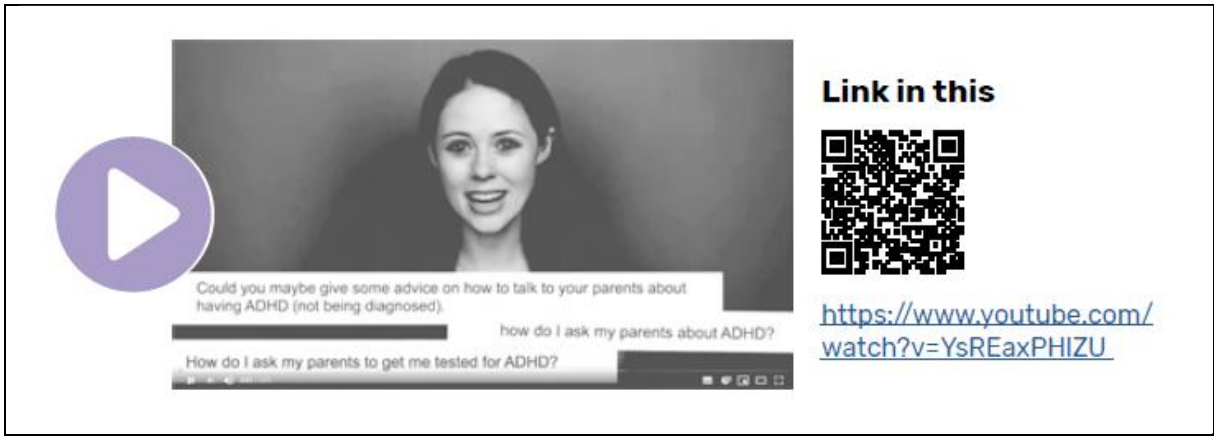
Les pédiatres, les médecins de famille et les professionnels de la santé mentale des pays à revenu moyen sont surchargés de travail clinique, ce qui les empêche d'avoir suffisamment de temps lors des rendez-vous de patients atteints de TDAH pour répondre pleinement à leurs préoccupations et à leurs doutes sur le trouble. Cependant, le fait de ne pas aborder ces questions présente un grand risque pour l'adhésion au traitement. Une solide littérature documente le fait que le respect des recommandations médicales dépend d'une compréhension claire du trouble, des risques du traitement et de l'absence de traitement[1]. Étant donné que les patients atteints de TDAH peuvent présenter des oublis fréquents, de l'impulsivité et des traits de caractère personnels comme une prise de risques élevée qui interfèrent encore plus avec l'adhésion au traitement, il est essentiel de répondre à leurs doutes. Sinon, ils doivent chercher d'eux-mêmes des informations sur le trouble sur Internet et/ou dans les médias non spécialisés, ce qui ne donne pas toujours une image adéquate du TDAH.[2]

Cependant, il existe des exceptions qui peuvent être partagées avec les familles comme on peut le voir sur le site web avec le lien de ce chapitre.
A la fin de ce chapitre, nous présentons plusieurs façons, pour nous et pour d'autres, de décrire le TDAH aux patients et aux familles. Toutefois, commençons par aborder les 10 mythes/doutes les plus fréquents !

LES 10 MYTHES/DOUTES FRÉQUENTS CONCERNANT LE TDAH

LE TDAH N'EST PAS UN VRAI TROUBLE.TOUT LE MONDE EST UN PEU TDAH !

Il ne se passe probablement pas un mois sans qu'un des principaux journaux/magazines du monde ou des émissions de télévision ne dépeignent le TDAH comme un trouble qui n'existe pas, ou comme une maladie inventée par l'industrie pharmaceutique pour vendre des médicaments. Plusieurs auteurs, principalement issus de domaines comme la psychologie sociale, soutiennent également que le TDAH n'est pas un trouble valide.[3] Cette situation est source de confusion, d'incertitude et de peur pour les familles confrontées pour la première fois à un diagnostic de TDAH.
Si l'on examine de près ces articles, les principaux arguments avancés tendent à être les suivants : a) tout le monde a un peu d'inattention et/ou d'hyperactivité ; b) il n'y a pas de marqueur biologique pour le trouble. Le premier point sera abordé ici et le second dans la section suivante.



Les données issues des études de neuro-imagerie et de génétique, (présentées dans les chapitres précédents et dans la littérature[4]), indiquent clairement que le TDAH est un trouble dimensionnel et non catégoriel. Une maladie répondant à une classification catégorielle est soit présente, soit absente. Par exemple, une infection bactérienne peut être présente ou absente. La grossesse est également une condition médicale catégorielle, car il y a soit une grossesse, soit une absence de grossesse. Il n'y a rien entre les deux.
L'inattention, l'hyperactivité et l'impulsivité se répartissent dans la population sur un continuum (voir vidéo), comme d'autres variables médicales telles que la pression artérielle, les taux de cholestérol et de glucose. Pour définir une maladie sur une dimension, on établit un seuil, le risque de déficit augmentant au-delà de ce seuil. Les personnes atteintes de TDAH se trouvent à l'extrémité de ce continuum, dans une zone où l'intensité des symptômes est associée à une déficit de leurs capacités. L'intensité des symptômes est associée à un impact dans leur vie avec des conduites à risque, telle qu'une prédisposition aux accidents, aux grossesses non désirées, à des maladies sexuellement transmissibles à l'adolescence et à un taux d'échec scolaire plus élevé, entre autres.[5]
Tout le monde a un certain niveau de pression artérielle, mais cela ne fait pas une hypertension, qui est définie comme une pression artérielle supérieure à un certain seuil clairement associé au trouble, est-ce un trouble irréel ? Dans le domaine de la santé mentale, il existe plusieurs autres exemples de

troubles dimensionnels, comme la dépression, l'anxiété sociale et l'anxiété généralisée. Encore une fois, le fait que la plupart des gens aient tendance à avoir un certain niveau d'anxiété de performance n'exclue pas la nécessité d'une évaluation, d'un diagnostic et de soins pour ceux qui ont des niveaux extrêmes d'anxiété de performance constante induits par des déclencheurs même légers et associée à d'autres symptômes comme l'insomnie, la tension musculaire et la souffrance émotionnelle. Cela dit, il est toujours important de vérifier que le seuil est fixé au bon moment et que les pressions des familles, de la société ou d'intérêts privés comme ceux de l'industrie pharmaceutique n'influencent pas le seuil. Enfin, la définition du TDAH ne repose pas uniquement sur la gravité des symptômes mais aussi sur leur omniprésence dans différents contextes de la vie. Cette approche aidera à différencier le TDAH des conditions qui sont une réaction à des déclencheurs spécifiques dans l'environnement comme l'inattention en classe en raison d'une méthode d'enseignement inadéquate.

IL N'Y A PAS D'ANOMALIE OU DE DYSFONCTIONNEMENT DU CERVEAU DANS LE TDAH !

L'argument le plus souvent cité contre la validité du TDAH est probablement que la science n'a jamais trouvé d'anomalie cérébrale qui existe chez tous les individus affectés par le trouble. Il s'agit d'une affirmation vraie utilisée à tort et à travers. La science ne trouvera jamais une seule anomalie cérébrale dans tous les cerveaux atteints de TDAH. C'est pourquoi le TDAH est plus considéré comme un syndrome, ce qui signifie que les personnes atteintes de ce trouble présentent des profils de symptômes différents dans l'une des deux dimensions qui caractérisent le trouble, à savoir l'inattention et l'hyperactivité/impulsivité. Dans certaines populations, l'impulsivité et l'hyperactivité forment des dimensions différentes et nous avons probablement trois et non deux dimensions. Nous appelons ce phénomène l'hétérogénéité phénotypique, ce qui signifie que, comme tous les humains ne sont pas égaux, tous les patients atteints de TDAH ne présentent pas les mêmes symptômes. Ainsi, nous avons certaines anomalies cérébrales qui sont probablement liées à un groupe spécifique de symptômes dans chacune de ces dimensions. Chaque fois qu'un groupe de patients souffrant de TDAH est évalué par un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM), des différences sont détectées dans leur cerveau par rapport aux individus sans TDAH, mais la même anomalie cérébrale n'est pas présente dans tous les cerveaux en raison de l'hétérogénéité phénotypique.
Le schéma 6.1 ci-dessous illustre les informations fournies jusqu'à présent par la recherche sur le TDAH et des informations supplémentaires nécessaires. Imaginez que chaque point représente une caractéristique spécifique du cerveau d'un individu (par exemple, l'épaisseur du cortex préfrontal). Dans le schéma 6.1A, vous voyez où nous en sommes. Lorsque vous calculez la moyenne de l'épaisseur du cortex préfrontal des individus du groupe 1 (TDAH), elle est significativement plus faible que celle du groupe 2 (sujets sans TDAH), mais, comme vous pouvez le voir, plusieurs individus avec TDAH (groupe 1) ont la même épaisseur du cortex préfrontal que celles des personnes sans TDAH (groupe

2). Ils présentent probablement d'autres caractéristiques cérébrales structurelles et/ou fonctionnelles de celles des personnes sans TDAH.

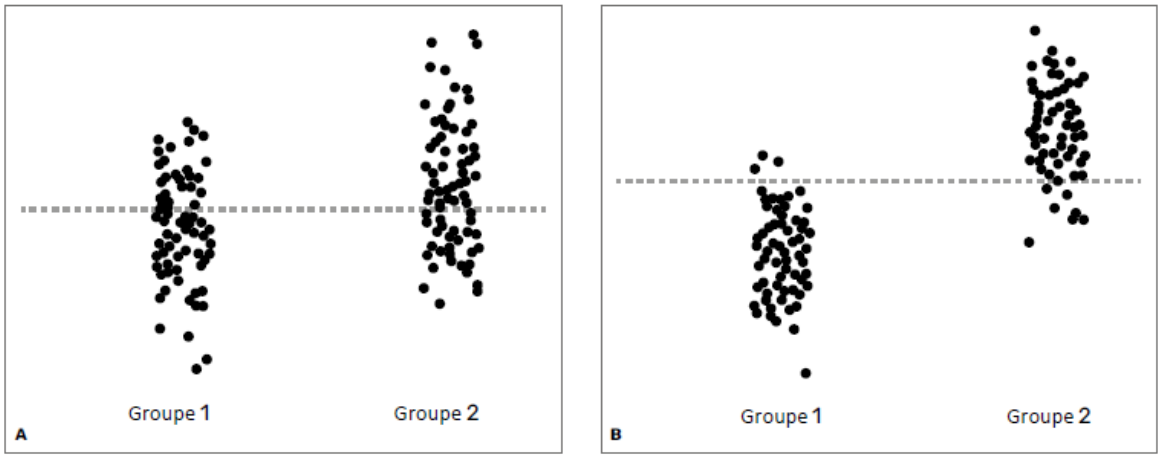


Figure 6.1
Différences statistiquement significatives entre les groupes (A) et différences de groupe avec ampleur suffisante pour évoquer des biomarqueurs (B).

Le défi consiste à disposer d'un index composite comprenant plusieurs caractéristiques structurelles et fonctionnelles du cerveau qui puisse distinguer les groupes comme dans la figure 6.1B. Avec de meilleurs scanners, des échantillons de patients plus nombreux et de nouvelles techniques d'analyse des données complexes comme l'apprentissage automatique, nous nous en rapprocherons !
En ce qui concerne les différences de groupe entre les personnes atteintes du TDAH et les sujets plus typiques, un groupe de chercheurs dirigé par des collègues des Pays-Bas ont récemment publié une méta-analyse comparant plus de 1700 scanners cérébraux de sujets avec TDAH avec environ 1500 scanners cérébraux de personnes sans TDAH. Ils ont constaté que plusieurs zones du cerveau étaient différentes entre ces groupes. Plus précisément, les volumes de plusieurs parties du cerveau telles que le noyau accumbens, l'amygdale, le noyau caudé, l'hippocampe, le putamen et le volume total du cerveau étaient plus réduits chez les personnes atteintes du TDAH que chez les témoins[6]. Enfin, il est toujours important de se rappeler que si l'absence d'une anomalie cérébrale unique présente dans tous les cerveaux TDAH est un argument valable pour exclure le TDAH du cadre général d'une maladie authentique, nous devrions également exclure tous les autres troubles mentaux ! De même, il n'existe pas d'anomalie cérébrale unique ou spécifique chez tous les patients atteints d'autisme, de schizophrénie, de dépression, de troubles bipolaires, de démence ou de troubles anxieux.

COMMENT UN ENFANT QUI PASSE DES HEURES À SE CONCENTRER SUR UN JEU VIDÉO PEUT-IL AVOIR UN TDAH ? LE TDAH N'EST-IL PAS JUSTE UN NOUVEAU NOM POUR LA PARESSE OU LE MANQUE DE VOLONTÉ ?

La capacité à concentrer son attention et à inhiber une action est fortement modulée par la motivation. Ainsi, presque tout le monde, y compris la grande majorité des personnes atteintes de TDAH, peuvent être attentifs même pendant de longues périodes lorsqu'ils sont motivés. Notre compréhension actuelle des mécanismes cérébraux indique que les zones de notre cerveau liées à l'attention et à la capacité à orchestrer l'exécution des fonctions cognitives sont inondées par une substance excitatrice appelée dopamine dans les situations associées à la motivation.[7] En jouant à des jeux vidéo ou dans d'autres situations très motivantes, les personnes atteintes de TDAH peuvent souvent réussir se concentrer assez bien. Le problème du TDAH réside dans la capacité à se concentrer et à inhiber la réponse motrice ou ses réactions dans les activités quotidiennes où le niveau de stimulation n'est pas

assez élevé pour maintenir le cerveau activé comme il se doit. Un enfant de 10 ans au développement typique peut être attentif en classe même si le sujet n'est pas extrêmement intéressant pour lui. En d'autres termes, ses mécanismes cérébraux par défaut associés à l'attention n'ont pas besoin d'un niveau énergétique élevé pour fonctionner, bien qu'ils puissent fonctionner encore mieux lorsqu'ils sont stimulés. Les personnes atteintes de TDAH n'atteignent pas le niveau d'énergie nécessaire pour exécuter leurs fonctions dans des contextes peu motivant en raison d'une altération de la structure, de la fonction et/ou d'un déséquilibre des neurotransmetteurs du cerveau. Dans la mesure où ces mécanismes ne peuvent pas être activés volontairement, nous n'avons pas affaire à une simple question de volonté. L'idée selon laquelle les personnes atteintes de TDAH devraient simplement faire plus d'efforts pourrait être comparée au fait de demander à une personne ayant une mauvaise vue de faire plus d'efforts pour bien voir. Un autre aspect qui donne aux familles l'impression que le TDAH est un problème de volonté est que les personnes atteintes du TDAH pourraient mieux travailler sous un certain niveau optimal de stress. Ainsi, il n'est pas rare que les enfants hyperactifs restent immobiles dans le cabinet du médecin pendant toute la durée du rendez-vous ou que des adolescents extrêmement inattentifs puissent se concentrer pour étudier à la fin de l'année scolaire. Plusieurs recherches ont montré qu'un niveau optimal d'activation ou de stress aide le cortex préfrontal à mieux fonctionner grâce à la décharge d'une substance cérébrale appelée noradrénaline[8],

Dans ces circonstances, les personnes atteintes de TDAH peuvent atteindre le seuil énergétique nécessaire pour exécuter des tâches qu'elles ne peuvent pas faire. Encore une fois, dans ces circonstances, les personnes atteintes du TDAH pourraient atteindre le seuil énergétique nécessaire pour exécuter des choses qu'elles ne peuvent pas réaliser dans des circonstances normales.

Pour cette raison, nous ne pouvons pas exclure un diagnostic de TDAH sur la seule base de l'absence d'hyperactivité/impulsivité ou d'inattention dans le cabinet du médecin. Cela dit, il est important de reconnaître qu'un certain niveau d'effort est toujours nécessaire pour surmonter les obstacles imposés par les troubles. Même si les mécanismes cérébraux altérés peuvent être améliorés par des médicaments, un certain niveau d'effort sera toujours nécessaire. Ici, nous pouvons utiliser une analogie avec une situation où une personne subit une légère attaque dans les les zones du cerveau commandant le mouvement de la main gauche sans exercices de kinésithérapie, le patient ne retrouvera probablement pas le mouvement de sa main. C'est la raison pour laquelle le traitement combiné dans le TDAH, même s'il s'agit uniquement d'interventions psychopédagogiques, est important.

LE TDAH EST UN TROUBLE INDUIT PAR LES EXIGENCES DE LA SOCIÉTÉ MODERNE !

Au cours des deux ou trois dernières décennies, des connaissances ont été suffisamment accumulées pour indiquer clairement que le TDAH est héréditaire et que la génétique joue un rôle majeur dans la transmission du trouble[9]. Comme nous l'avons vu dans un chapitre précédent, nous disposons aujourd'hui de données de recherche probantes pour indiquer les premières séquences de notre ADN responsables d'une très petite partie de cette susceptibilité génétique.[10] Ainsi, les preuves d'un trouble d'origine génétique vont à l'encontre de l'idée d'un trouble induit par les exigences de la société moderne. De plus, il existe une importante littérature médicale décrivant ce qu'on appelle aujourd'hui le TDAH depuis le début du siècle dernier. Des présentations cliniques proches du TDAH remontent même à des écrits de la Grèce antique[11]. De plus, l'une des études les plus citées dans l'ensemble de la littérature sur le TDAH a évalué plus de 100 articles, l'évaluation de la prévalence du trouble dans des pays de tous les continents. Les principaux résultats ont montré que la fréquence du trouble est similaire dans des pays culturellement très différents et que la prévalence n'est pas n'est pas différente entre l'Amérique du Nord et l'Europe, ce qui renforce l'idée que les aspects culturels jouent peu dans le trouble.[12] Une variante de ce mythe est que la fréquence de ce trouble augmente dans la population depuis les dernières décennies en raison des modifications de notre société principalement axée sur la performance. Notre groupe a effectué une vaste revue de la littérature (plus de 130 études) sur la

fréquence de ce trouble au cours des trois dernières décennies et a clairement établi qu'il n'y a pas d'augmentation mondiale dans les taux de prévalence de ce trouble dans des échantillons de population générale (voir Figure 6.2).[13] Récemment, des auteurs suédois ont reproduit les mêmes résultats dans un échantillon de plus de 19 200 jumeaux évalués à l'âge de 9 ans entre 2004 et 2014 [14]. Toutefois, il est important de noter que la compréhension actuelle des troubles mentaux intègre une interaction importante entre les gènes et l'environnement[15]. Par conséquent, l'environnement joue aussi un rôle dans la manifestation des symptômes du TDAH. Ainsi, une personne ayant une forte prédisposition génétique pour le TDAH peut présenter des symptômes indépendamment de l'environnement, alors que les personnes ayant une faible prédisposition génétique au trouble peuvent ne jamais manifester de symptômes même dans un environnement très exigeant. Les exigences de l'environnement pourraient être plus pertinentes pour les personnes situées à mi-chemin entre ces deux extrêmes. Ainsi, l'exigence occidentale moderne d'un contrôle inhibiteur plus élevé, d'une planification et de capacité de concentration pour mieux réussir n'est pas la cause du trouble, mais peut déclencher les symptômes du TDAH chez les personnes présentant une vulnérabilité génétique, tandis qu'un environnement favorable peut atténuer la prédisposition génétique.

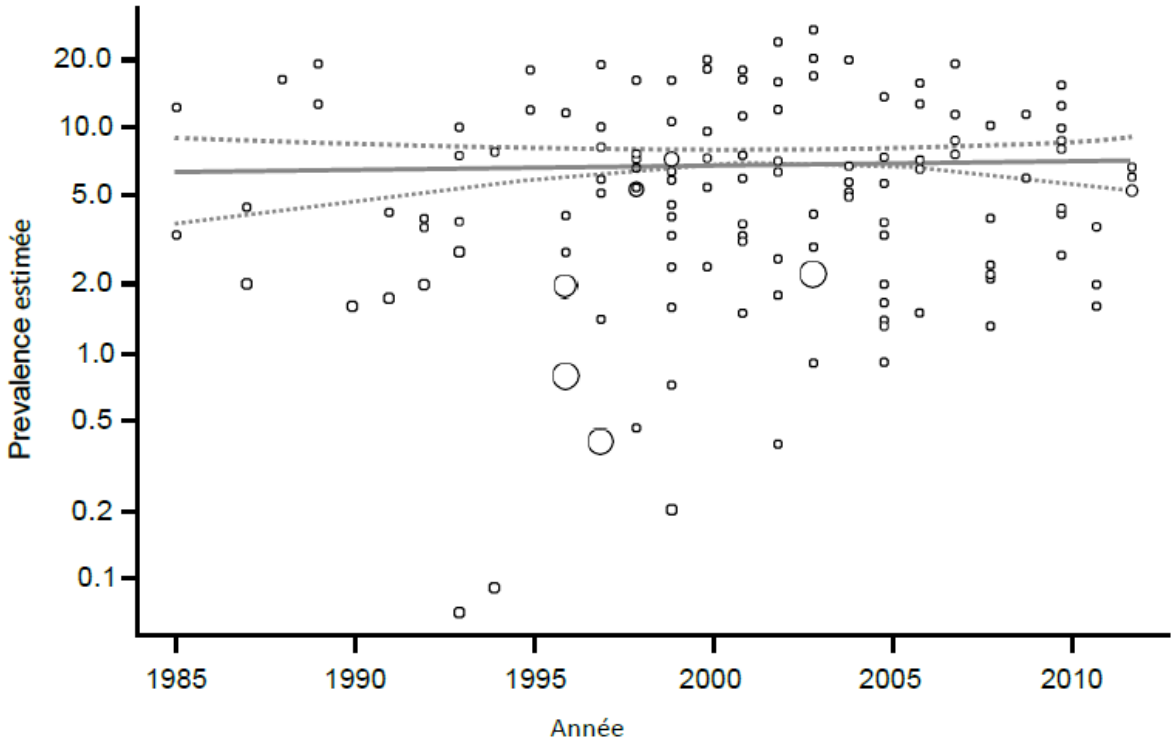


Figure 6.2

Prévalence du TDAH dans différents pays selon leur année de publication. chaque point représente la prévalence d'une étude; la ligne solide représente la prévalence moyenne prédite par année au cours des trois décennies; la ligne hachurée représnte l'intervalle de confiance à 95%. Données issues de Polanczyk et all [13] Permission donnée par Oxford University Press. Reproduction interdite.

COMMENT MON ENFANT PEUT-IL SOUFFRIR DU TDAH S'IL N'EST PAS HYPERACTIF ?

Les gens ont tendance à associer le TDAH au stéréotype d'un jeune garçon qui ne s'arrête jamais ! Cependant, comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, le TDAH est composé de symptômes

dans l'une des deux dimensions : inattention et/ou hyperactivité/impulsivité. Ainsi, alors que certaines personnes peuvent présenter des symptômes d'hyperactivité prédominants, d'autres ont des symptômes d'inattention prédominants, et il existe des personnes présentant des symptômes dans les deux dimensions. Les jeunes enfants en âge préscolaire ont tendance à présenter davantage de symptômes d'hyperactivité car les sollicitations attentionnelles ne sont pas encore élevées. Chez les enfants d'âge scolaire, on observe plus fréquemment la combinaison de symptômes dans les deux dimensions. L'hyperactivité tend à diminuer au cours du développement. Ainsi, un enfant qui était extrêmement hyperactif/impulsif dans les années préscolaires peut présenter une combinaison de problèmes d'attention et d'hyperactivité à l'école, puis devenir un adolescent/jeune adulte avec des problèmes d'inattention prédominants et des déficits exécutifs.[5] Il est intéressant de noter qu'il existe un effet de genre dans la manifestation des symptômes. Les filles ont tendance à présenter des symptômes plus inattentifs qu'hyperactifs. Les garçons ont tendance à présenter plus d'hyperactivité ou un profil combiné de symptômes. Puisque les symptômes hyperactifs et impulsifs ont tendance à entrainer des troubles plus visibles, le TDAH a tendance à être davantage reconnu chez les garçons. Les parents se demandent souvent comment des symptômes aussi différents que l'inattention et l'hyperactivité peuvent faire partie d'un même trouble. Les mécanismes cérébraux liés à ce trouble suggèrent que les déficits du contrôle inhibiteur sont essentiels bien qu'ils ne soient pas le seul mécanisme. Ainsi, si les zones du cerveau responsables de nos "freins" (par exemple, le cortex préfrontal et les zones associées) sont altérées ou immatures dans le TDAH, il est facilement compréhensible que les personnes affectées par ce trouble soient plus impulsives et plus actives. Mais comment l'inattention est-elle liée aux déficits inhibiteurs ? Pour maintenir son attention sur l'élément le plus important à un moment donné, par exemple sur un professeur pendant un cours, les gens doivent inhiber un grand nombre d'autres stimuli dans l'environnement qui sont en compétition pour l'attention comme un camarade de classe qui s'agite sur sa chaise ou une voiture qui klaxonne à l'extérieur. Même les pensées intérieures (comme ce que l'on pense faire ensuite), sont constamment en compétition pour notre attention. Ainsi, les capacités d'inhibition sont essentielles pour maintenir son attention sur un seul stimulus. Cependant, il existe des questions pour lesquelles il n'y a pas encore de réponse claire comme :

- Pourquoi certaines personnes manifestent-elles préférentiellement un ensemble de symptômes plutôt que l'autre ?
- Pourquoi l'inattention est-elle plus fréquente que l'hyperactivité/impulsivité chez les femmes ?

Une hypothèse actuelle est que, parmi les nombreux gènes entrainant une susceptibilité au TDAH, des groupes de gènes seraient liés soit à des déficits du contrôle inhibiteur, soit à des déficits des fonctions exécutives. Des gènes interagiraient, par des mécanismes encore mal compris, avec d'autres groupes de gènes en entrainant toute une constellation de formes cliniques symptomatiques différentes.

LE TDAH EST-IL DE MA FAUTE SI JE NE DONNE PAS ASSEZ DE REGLES À MON ENFANT ?

En tant que parents, nous avons le sentiment d'être coupables de tout ce qui arrive à nos enfants. Dans le passé, les professionnels de la santé mentale ont contribué à rendre la situation encore pire, en rendant les mères responsables de tout ce qui arrive à leurs enfants, de l'autisme à la schizophrénie jusqu'au problèmes de comportement. Le TDAH est un trouble causé par l'interaction de gènes et de l'environnement qui entrave la maturation/le développement normal de certaines zones du cerveau et/ou de leur liaison. Cette idée que les parents sont responsables du TDAH est une variation de celle, déjà discutée, selon laquelle l'environnement moderne entraine le TDAH. Cependant, comme nous l'avons dit à propos de l'environnement, les parents peuvent atténuer ou renforcer la susceptibilité génétique du trouble.

Un problème supplémentaire est que le TDAH est fréquent dans les familles. Il n'est donc pas rare que l'un des parents ou les deux soient également atteints du TDAH ou qu'ils aient présenté le syndrome complet dans le passé et que les symptômes soient actuellement atténués. Certaines enquêtes suggèrent qu'environ 30% des familles qui évaluent le TDAH chez leurs enfants ont au moins un parent

atteint de TDAH.[16] Dans ce cas, il pourrait être plus difficile pour elles de fournir un environnement plus structuré pour leurs enfants atteints de TDAH. Ainsi, les pédiatres et les principaux professionnels de la santé mentale s'occupant d'enfants devraient systématiquement dépister le TDAH chez les parents lorsqu'ils évaluent un enfant atteint de ce trouble, et réciproquement, les professionnels s'occupant d'adultes TDAH devraient dépister le TDAH chez les enfants.

LE TDAH N'EXISTE QUE CHEZ LES ENFANTS !

Il y a trente ans, on croyait que le TDAH n'était un trouble ne touchant que l'enfance et que les modifications biologiques de la puberté permettaient la disparition de ce trouble. Des études menées dans le monde entier démontrent aujourd'hui que le TDAH peut être détecté chez les adolescents et les adultes et que le taux de prévalence à l'âge adulte est d'environ 2,8 %[17]. La présentation clinique peut être différente chez l'adulte par rapport à l'enfant avec des symptômes d'inattention plus importants et des déficits dans les fonctions exécutives entrainant des symptômes tels que la procrastination. L'impulsivité et les problèmes de régulation émotionnelle pourraient être plus importants que l'hyperactivité[18].
Cette différence de présentation clinique chez les adultes est désormais reconnue dans les critères de diagnostic du trouble. La nouvelle version du système de diagnostic de l'Association américaine de psychiatrie (DSM-5)[19] suggère qu'un seuil plus bas de symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité, est nécessaire pour diagnostiquer le TDAH chez l'adulte. Des enquêtes récentes ont même démontré que le TDAH pouvait être présent chez les adultes plus âgés. Une étude menée aux Pays-Bas a documenté un taux de prévalence du TDAH d'environ 2,8 % chez les adultes plus âgés (60 ans ou plus).[20]

QU'EN EST-IL DE L'AVENIR ? MON ENFANT AURA-T-IL TOUJOURS LE TDAH ?

D'une époque où l'on croyait que les enfants dépasseraient le trouble en grandissant, nous sommes passés à une époque où le TDAH est considéré comme une "condamnation à vie" pour tous. Comme toujours, la vérité ne se trouve probablement pas dans l'une ou l'autre des extrêmes. Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur le taux exact de persistance du TDAH de l'enfance à l'âge adulte, un groupe important d'enfants atteints de TDAH continuera à présenter des symptômes et des déficits à l'âge adulte. Certaines études suggèrent un taux d'environ 50 %.[21] Nous savons que la persistance dépend de la façon dont on définit le trouble à l'âge adulte (présence d'un syndrome complet, partiel, ou seulement d'une déficience). Des recherches récentes suggèrent que la persistance du syndrome complet du TDAH à l'âge adulte dépend de plusieurs facteurs comme la sévérité des symptômes dans l'enfance, la présence de troubles mentaux concomitants chez l'enfant et de troubles mentaux parentaux tels que la dépression[21]. Mais il est important de reconnaître qu'il existe une proportion importante d'enfants atteints de TDAH qui deviennent des adultes sans ce trouble ce qui pourrait être lié à la maturation de zones du cerveau impliquées dans le trouble.

LES ENFANTS ATTEINTS DE TDAH SONT MOINS INTELLIGENTS !

Il s'agit là d'une stigmatisation fréquente des personnes atteintes de ce trouble. En raison de l'impact des symptômes du TDAH dans les résultats scolaires, les personnes concernées ont souvent l'impression qu'elles ne sont pas intelligentes ! Voir ci-dessous un essai écrit par un garçon de 10 ans atteint de TDAH qui n'avait jamais été diagnostiqué. L'enseignant avait demandé de rédiger un essai dans lequel il se décrit :

« Bonjour, je suis Peter (nom fictif) et je vais raconter mon histoire. Je suis stupide, plus ou moins moche et je ne sais pas comment je fais pour être en 4ème. Ma mère dit même que je ne suis pas bon du tout, elle ne sait pas pourquoi je suis venu dans ce monde. Je suis un idiot, je n'ai pas d'idées, je ne fais que

gaspiller l'argent des autres, et la seule chose que je sais faire, c'est jouer au foot. En résumé, je suis nul, je n'aurais pas dû naître ».

Il n'y a aucune preuve que le TDAH soit lié à l'intelligence. Puisque l'évaluation des fonctions exécutives et de la mémoire de travail fait partie de certaines batteries de QI et que ces fonctions neuropsychologiques sont affectées par le TDAH, les résultats de ces batteries peuvent être faussés dans la mesure où elles estiment un QI global inférieur à la réalité. Les personnes atteintes de TDAH peuvent avoir des problèmes cognitifs, un QI moyen et des capacités cognitives élevées. [22]
Voir d'autres stigmates potentiels associés au TDAH dans le lien de ce chapitre.

LES ENFANTS QUI PRENNENT DES MÉDICAMENTS CONTRE LE TDAH SONT PLUS SUSCEPTIBLES D'ABUSER DE DROGUES LORSQU'ILS DEVIENNENT ADOLESCENTS !

À l'heure actuelle, on ne sait pas si le TDAH en lui-même peut augmenter le risque d'abus/de dépendance aux substances ou si le risque est associé à certains troubles qui ont tendance à évoluer avec le TDAH, comme le trouble des conduites.[23,24]
Mais les traitements du TDAH ont un effet protecteur sur le risque de développer des conduites d'abus ou de dépendance futurs à une substance[25]. Aucune étude longitudinale ne suggère que les personnes atteintes de TDAH traitées par des médicaments n'aient un risque plus élevé de développer des problèmes de toxicomanie que les personnes atteintes de TDAH non traitées par des médicaments. D'un autre côté, bien que nous disposions désormais de preuves substantielles que le traitement médicamenteux puisse apporter des bénéfices importants, comme la diminution du nombre d'accidents, l'amélioration des résultats scolaires, la baisse du taux de grossesse ou des conduites à risque sexuel à l'adolescence, voire de mortalité, les avantages clairs à long terme du traitement du TDAH par des interventions pharmacologiques et non pharmacologiques doivent encore être pleinement démontrés.[26]

COMMENT EXPLIQUER LE TDAH AUX FAMILLES ?

Compte tenu de tout ce qui a été dit jusqu'à présent, nous proposons un modèle, pour présenter le TDAH aux familles. Après la procédure d'évaluation, (en disposant de suffisamment de preuves à partir du profil de symptômes décrit, de l'anamnèse et de l'histoire du développement, pour un diagnostic de TDAH), le temps de présentation et de discussion sur le TDAH avec le patient et/ou sa famille, est important. Notre point de départ est de demander au patient et/ou aux parents/famille de décrire ce qu'ils entendent par TDAH. Il s'agit d'une étape importante car elle nous permet de reconnaître et de discuter de certains des éléments décrits ci-dessus puisqu'ils font partie de la culture et des valeurs du

patient/de la famille. Nous commençons normalement par préciser qu'il n'existe pas de marqueur biologique simple pour ce trouble comme il n'en existe aucun pour les troubles mentaux. Le diagnostic repose essentiellement sur l'évaluation clinique. Ensuite, nous décrivons le TDAH comme un trouble dimensionnel en faisant des analogies avec d'autres maladies comme l'hypertension, le diabète et l'hypercholestérolémie. Cette première approche est pertinente pour informer le patient des raisons pour lesquelles la neuro-imagerie sophistiquée ou même la simple électro-encéphalographie (EEG) ne sont pas nécessaires pour le diagnostic et pour comparer le TDAH à d'autres maladies. À ce stade, nous passons en revue avec le patient les symptômes rapportés dans l'entretien clinique ou dans les échelles recueillies auprès du patient/de la famille/de l'école, ainsi que les antécédents médicaux, développementaux et familiaux qui corroborent notre hypothèse clinique du TDAH.
Nous passons ensuite à la caractérisation de ce qui constitue le TDAH. Nous insistons sur le fait que le TDAH est un trouble du développement du cerveau causé par l'interaction de nos gènes avec des facteurs environnementaux. Des comparaisons avec des troubles comme l'asthme ou la gastrite peuvent être utiles ici. Les sujets qui ont des gènes avec une propension pour l'asthme lorsqu'ils sont confrontés à des modifications météorologiques ou à une augmentation des allergènes dans l'environnement peuvent déclencher des crises d'asthme. Cette approche aide les familles à comprendre que, bien que le TDAH soit un trouble biologique, leur action peut atténuer les symptômes ou les augmenter. Cela peut être important pour les motiver à de futures formations des parents.
Nous décrivons ensuite le TDAH comme une immaturité ou une dérégulation des substances chimiques dans certaines zones du cerveau qui sont responsables de "nos freins" et de la coordination de notre capacité à planifier et exécuter des tâches. Nous localisons ces zones à l'avant de notre cerveau en soulignant que notre connaissance actuelle du cerveau suggère que ses fonctions dépendent beaucoup plus des interactions entre diverses zones que de l'action isolée. Différentes analogies peuvent être utiles ici, comme celle du liquide de frein de la voiture et la façon dont un dérèglement de ce liquide rendra les freins inopérants. Ensuite, nous présentons l'idée selon laquelle une défaillance du système de freinage peut entrainer des symptômes aussi différents que l'inattention et l'hyperactivité, comme nous l'avons vu précédemment. Une autre analogie intéressante est celle des zones frontales jouant un rôle de chef d'orchestre dans notre cerveau. Si les zones frontales qui jouent le rôle de chef d'orchestre pour d'autres zones (musiciens) ne fonctionnent pas correctement en raison d'une immaturité ou d'un dérèglement chimique, l'orchestre (le cerveau) ne jouera pas correctement, indépendamment de l'état des musiciens.
Bien que cela puisse être perçu comme un processus exigeant en termes de temps pour les rendez-vous dans le cadre des soins primaires ou de pédiatrie, ce processus est essentiel pour favoriser la compréhension initiale du TDAH et l'adhésion à toute proposition de traitement, dans un trouble où l'adhésion au traitement est l'un des plus grands problèmes, comme déjà mentionné[1]. En effet, l'ensemble de cet entretien peut ne pas prendre plus de 10-15 minutes.

CONCLUSION

L'objectif de ce chapitre est de fournir aux cliniciens un guide permettant de répondre à certains doutes et lever les malentendus des patients souffrant de TDAH et de leurs familles sur ce trouble. Il pourrait même être indiqué aux familles de le lire avant ou juste après un diagnostic de TDAH, afin de les inciter à poser leurs questions aux professionnels de la santé mentale.

Conflits d'intérêts
Luis Augusto Rohde a bénéficié d'une subvention ou d'un soutien à la recherche de la part d'Eli Lilly et de l'Université de Californie du Sud, Eli Lilly and Co., Janssen, Medice, Novartis et Shire, et a fait partie

du bureau des conférenciers. Le programme ADHD et du trouble bipolaire précoce présidés par le Dr Rohde a reçu un soutien à l'éducation et à la recherche de la part des sociétés pharmaceutiques suivantes: Eli Lilly and Co, Janssen, et Novartis. Le Dr Rohde a reçu des droits d'auteur d'Oxford Press et d'ArtMed et des subventions de voyage de Shire pour participer à la réunion annuelle de l'APA de 2018 et de Novartis pour participer à la réunion annuelle de l'AACAP de 2016 et pour participer à la réunion annuelle de l'AACAP en 2016. Olayinka Omigbodun, Manfred Gerlach et Yi Zheng n'ont pas de conflit d'intérêts à présenter.

REFERENCES

1. Khan MU, Kohn M, Aslani P. The need for a paradigm shift in adherence research: the case of ADHD. Res Social Adm Pharm. 2018. pii: S1551-7411(18)30374-7
2. Ponnou S, Gonon F. How French media have portrayed ADHD to the lay public and to social workers. Int J Qual Stud Health Well-being. 2017;12(sup1):1298244.
3. Timimi S, Timimi L. The social construction of attention deficit hyperactivity disorder. In: O'Reilly M, Lester JN, editors. The Palgrave handbook of child mental health. Basingstoke: Palgrave Macmillan, 2015. p. 139-157.
4. McLennan JD. Understanding attention deficit hyperactivity disorder as a continuum. Can Fam Physician. 2016;62(12):979-982.
5. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15020.
6. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2017;4(4):310-319.
7. Berridge KC, Kringelbach ML. Pleasure systems in the brain. Neuron. 2015;86(3):646-64.
8. de Kloet ER, Joëls M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. Nat Rev Neurosci. 2005;6(6):463-75.
9. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2016;387(10024):1240-50.
10. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for ADHD. BioRxiv. 2017.
11. Victor MM, Silva BS, Kappel DB, Bau CH, Grevet EH. Attention-deficit hyperactivity disorder in ancient Greece: The Obtuse Man of Theophrastus. Aust N Z J Psychiatry. 2018;52(6):509-513.
12. Polanczyk G, Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry. 2007;164(6):942-8.
13. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. Int J Epidemiol. 2014;43(2):434-42.
14. Rydell M, Lundström S, Gillberg C, Lichtenstein P, Larsson H. Has the attention deficit hyperactivity disorder phenotype become more common in children between 2004 and 2014? Trends over 10 years from a Swedish general population sample. J Child Psychol Psychiatry. 2018;59(8):863-871.
15. Geschwind DH, Flint J. Genetics and genomics of psychiatric disease. Science. 2015;349(6255):1489-94.
16. Rohde LA, Szobot C, Polanczyk G, Schmitz M, Martins S, Tramontina S. Attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse culture: do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? Biol Psychiatry. 2005;57(11):1436-41.
17. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. Atten Defic Hyperact Disord. 2017;9(1):47-65.
18. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. Lancet Psychiatry. 2016;3(6):568-78.
19. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington: APA; 2013.
20. Michielsen M, Semeijn E, Comijs HC, van de Ven P, Beekman AT, Deeg DJ, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands. Br J Psychiatry. 2012;201(4):298-305.
21. Caye A, Spadini AV, Karam RG, Grevet EH, Rovaris DL, Bau CH, et al. Predictors of persistence of ADHD into adulthood: a systematic review of the literature and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry.2016;25(11):1151-1159.
22. Brown TE, Reichel PC, Quinlan DM. Executive function impairments in high IQ adults with ADHD. J
Atten Disord. 2009;13(2):161-7.
23. Serra-Pinheiro MA, Coutinho ES, Souza IS, Pinna C, Fortes D, Araújo C, et al. Is ADHD a risk factor independent of conduct disorder for illicit substance use? A meta-analysis and metaregression investigation. J Atten Disord. 2013;17(6):459-69.
24. Groenman AP, Janssen TWP, Oosterlaan J. Childhood psychiatric disorders as risk factor for subsequent substance abuse: a meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2017;56(7):556-569.
25. Groenman AP, Oosterlaan J, Rommelse NN, Franke B, Greven CU, Hoekstra PJ, et al. Stimulant treatment for attention-deficit hyperactivity disorder and risk of developing substance use disorder. Br J Psychiatry.2013;203(2):112-9.
26. Arnold LE, Hodgkins P, Caci H, Kahle J, Young S. Effect of treatment modality on long-term outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. PLoS One. 2015;10(2):e0116407.