# Journée Ribot-Dugas

Pour la recherche dans le TDAH

Association HyperSUPERS – TDAH France









## **Table des matières**

## Journée Ribot-Dugas

Tab	ole des matières	3
	Introduction à la Recherche - Pr A. Brice, Paris	5
	Recherche et santé publique - Dr J-P. Giordanella, Paris	7
	Approches psychopathologiques du TDAH - Pr P. Mazet, Paris	8
	Historique du TDAH en France - Dr E. Konofal, Paris	9
	Classifications et TDAH – Pr. C. Bursztejn, Strasbourg	10
	Epidémiologie du TDAH en France - Dr M. Lecendreux, Paris	14
	Vulnérabilité ultérieure et comportements à risque (étude Gazel) - Dr C. Galéra, Bordeaux	15
	Evaluation des psychothérapies - Dr J-M. Thurin, Paris	16
	Imagerie et TDAH - M. L. Galineau, Tours	19
	Echelle d'évaluation quantitative UTAH - Mme L. Romo, Nanterre	21
	TDAH et somnambulisme - Dr R. Lopez, Montpellier	22
	TDAH et Oméga 3, quelles recherches ? - Mme Sylvie Vancassel, Paris	22
	Modèles animaux - M. J-C. Bizot, Orléans	24
REMIS	SE DES PRIX	26
	Présentation du jury	26
	De Théodule RIBOT à Michel DUGAS - Dr E. Konofal	26
	Michel Dugas portrait - Pr M-C MOUREN	27
	Le Prix Ribot-Dugas	27
	Le Prix Spécial du Jury	28
	Le Prix HyperSUPERS	28
	Les Coups de Coeur	29
	Clôture de la journée - C. Gétin	31







L'association HyperSupers - TDAH France est heureuse de dédier pour la première fois en France une journée à la recherche sur le TDAH. Le programme de cette journée riche et dense, est placé sous le haut patronage de Mme Valérie Pécresse Ministre de la Recherche et de l'enseignement supérieur.

### Introduction à la Recherche - Pr A. Brice, Paris

La recherche a évidemment besoin de chercheurs mais également d'une structuration de la recherche qui favorise le progrès des connaissances dans le domaine des maladies du système nerveux.

La recherche en France est de très bon niveau ; elle est la cinquième au monde. Son paysage est complexe. Il est composé d'opérateurs de recherche (Inserm, CNRS, Inra, Institut Pasteur, universités,



Alexis Brice

hôpitaux), d'agences de financement, de coordinations locales ou régionales. Des investissements d'avenir visent à renforcer le soutien des structures d'excellence.

L'alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN) assure la coordination de cet ensemble depuis deux ans. Elle coordonne l'analyse stratégique, la programmation scientifique et la mise en œuvre opérationnelle de la recherche en sciences de la vie et de la santé. Elle a pour objectif de donner un nouvel essor à la recherche translationnelle en accélérant le transfert des connaissances fondamentales vers leurs applications cliniques. Elle favorise la transdisciplinarité en ouvrant la biologie et la médecine aux apports des mathématiques, de la physique, de la chimie, de l'informatique, des sciences de l'ingénieur et des sciences humaines et sociales. Elle veille à la cohérence des projets en matière de thématiques et d'infrastructures et assure la valorisation clinique, économique et sociale des connaissances, en facilitant notamment les partenariats industriels. Elle définit également des positions communes en matière de recherche européenne et de coopération internationale. Elle vise à harmoniser et de simplifier les procédures administratives des laboratoires pour libérer la créativité et l'excellence des équipes.

AVIESAN regroupe 10 instituts thématiques multi organismes (ITMO) qui animent la réflexion stratégique au sein de leur propre communauté scientifique. Les ITMOs ont vocation à :

- donner une visibilité à la recherche biomédicale française par grandes thématiques ;
- réaliser un état des lieux des forces en présence ;
- proposer, pour chaque domaine, une stratégie et des grands objectifs ;
- traduire en actions de recherche les orientations et les priorités et contribuer à l'animation de la communauté scientifique;
- coordonner les actions des différents opérateurs nationaux concernés et être un espace d'interaction et de dialogue avec les associations de patients ;



- améliorer la réactivité en accompagnant les évolutions conceptuelles et technologiques et l'évolution des problèmes de santé;
- organiser les transversalités entre les domaines thématiques.

L'ITMO Neurosciences, Sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie, dirigé par Bernard BIOULAC et Alexis BRICE, a un périmètre large, allant des neurosciences fondamentales aux neurosciences cliniques.

Les priorités de l'institut sont scientifiques (développement, grandes fonctions et vieillissement du système nerveux, approche multi échelles du système nerveux, neuro-imagerie , recherche translationnelle, maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, psychiatrie) et organisationnelles (ressources humaines et formation, infrastructures/plateformes, relations européennes et internationales, partenariats public/privé et avec les associations de malades).

Les priorités scientifiques et actions structurantes de l'ITMO dans le domaine de la santé mentale sont les suivantes :

- contribution à l'orientation de l'appel d'offres européen « EraNet Neuron » 2010 sur la santé mentale;
- participation à la feuille de route européenne aux côtés de l'Espagne, de la Grande-Bretagne, de l'Italie, des Pays-Bas, de l'Allemagne et de la Norvège sur la santé mentale en novembre 2010 ;
- sensibilisation de l'ANR à l'importance de la recherche en psychiatrie qui a abouti au lancement du programme thématique SAMENTA (Santé mentale et addictions) pour les trois prochaines années ;
- mise en place d'un comité de pilotage Psychiatrie et constitution de 9 groupes thématiques de travail afin de contribuer à la structuration de la recherche en psychiatrie : rédaction et mise en action d'une feuille de route nationale de la recherche en psychiatrie et santé mentale.

# LES PRIORITÉS SCIENTIFIQUES ET ACTIONS STRUCTURANTES DE L'ITMO SONT LES SUIVANTES :

- contribution à l'orientation de l'appel d'offres européen « EraNet Neuron » 2010 sur la santé mentale;
- participation à la feuille de route européenne aux côtés de l'Espagne, de la Grande-Bretagne, de l'Italie, des Pays-Bas, de l'Allemagne et de la Norvège sur la santé mentale en novembre 2010;
- sensibilisation de l'ANR à l'importance de la recherche en psychiatrie qui a abouti au lancement du programme thématique SAMENTA (Santé mentale et addictions) pour les trois prochaines années ;
- mise en place d'un comité de pilotage Psychiatrie et constitution de 9 groupes thématiques de travail ;
- aider à la structuration de la recherche en psychiatrie : rédaction et mise en action d'une feuille de route nationale de la recherche en psychiatrie.



## Recherche et santé publique - Dr J-P. Giordanella, Paris

Les troubles du déficit de l'attention affectent une population très nombreuse, au point d'être devenus une question de santé publique.

Le TDAH se caractérise par un déficit des neurotransmetteurs. La question reste posée de l'existence réelle d'un trouble neurologique. La dimension héréditaire n'est pas contestable, mais le TDAH n'est pas un dysfonctionnement génétique. Des facteurs alimentaires et environnementaux ont également été avancés.



Jean-Pierre Giordanella

La prévalence varie selon les pays. La détection précoce est réalisée à l'âge scolaire. Un tiers des adultes s'accommode de ce trouble ; un tiers le voit disparaître ; le dernier tiers le voit s'aggraver.

Les investigations sur les origines du TDAH doivent être poursuivies car les doutes sont nombreux. En outre, de nombreux enfants échappent au dépistage, ce qui ne contribue pas au développement de la prise en charge de la maladie.

S'agissant de son expression clinique, les signes sont nombreux, ce qui rend le diagnostic et la prévention éducative difficiles. Le TDAH est un sujet controversé tant en matière de reconnaissance que de soin, d'enseignement et de recherche. Il ne répond pas aux critères traditionnels d'une question de santé publique, mais s'inscrit dans le cadre des priorités de santé publique.

Le soin doit être élargi à la prévention.

Il faut, pour détecter les malades, des tests fiables et des outils d'éducation fins, évolutifs et appropriés, à la disposition des éducateurs, des médecins et des enseignants.

Il faut faciliter et améliorer la vie quotidienne des malades atteint d'un handicap cognitif par un accompagnement personnalisé et mieux reconnaître le rôle des aidants, qui est tout à la fois formidable et difficile.

Il faut analyser, approfondir, consolider et développer les données épidémiologiques, qui constituent un indicateur indispensable pour avancer dans ce domaine.

Enfin, il faut développer et coordonner une politique de recherche génétique, clinique, comportementale, sociale et thérapeutique.

Ces quatre axes sont ceux du plan de santé publique Maladies Chroniques, dans lequel le TDAH doit s'inscrire.



## Approches psychopathologiques du TDAH - Pr P. Mazet, Paris

La psychopathologie est, au sens général, la pathologie du psychisme. Ainsi, dans le trouble déficit de l'attention-hyperactivité, elle comporte une composante cognitive (trouble de l'attention), une composante comportementale (hyperactivité et impulsivité) et une composante émotionnelle. Avec le TDAH, elle se traduit par des troubles associés et une co-morbidité (troubles dits spécifiques des apprentissages, troubles du comportement, troubles dit internalisés type anxiété ou dépression), renvoyant à un contexte psychopathologique global. Dans un sens spécifique, étroit, le terme psychopathologique désigne les mécanismes



Philippe Mazet

psychiques en jeu dans la formation du trouble. Ils doivent être distingués des causes du trouble. C'est dans ce dernier sens qu'il faut comprendre l'expression approche psychopathologique.

Le TDAH est un trouble, un syndrome et non une maladie. Il affecte le développement de la vie cognitive, du langage, de la vie émotionnelle et affective et le domaine des représentations des patients. La génétique et l'environnement jouent un rôle dans la survenue du trouble dès et avant, la naissance, parallèlement à la manière dont sont vécues ses expériences relationnelles avec son entourage par l'enfant. Il est important de se référer à un modèle biopsychosocial du développement.

Quatre types d'approches psychopathologiques peuvent être retenues pour décrire le TDAH, parallèlement aux approches physiopathologiques centrées sur le fonctionnement cérébral :

- les approches cognitives : des modèles théoriques récents font l'hypothèse que les déficits cognitifs spécifiques sont à l'origine des comportements observés dans le TDAH (déficits de l'attention soutenue, attention sélective, attention partagée, du contrôle exécutif-contrôle de l'inhibition);
- les approches psychomotrices : elles mettent l'accent sur les interactions tonicoposturo-motrices et émotionnelles et distinguent par exemple deux types d'instabilité psychomotrice (ou TDAH) : un état d'incontrôle émotionnel (avec hypotonie) permettant à l'enfant à travers son trouble de mieux percevoir son corps, et un état tensionnel (avec hypercontrôle) avec survenue par moments d'explosion, de faillite du système de contention. Il faut souligner là l'importance de l'école française.
- les approches psychodynamiques psychanalytiques : des mécanismes psychopathologiques interviennent au cours du développement dans l'investissement du corps et du mouvement au détriment de la pensée : déficit dans le holding maternel (Winnicott), mécanisme défensif autour de la position dépressive (Klein), défaillance des capacités de représentation et de symbolisation, atteinte des assises narcissiques en sont des exemples.
- les autres approches psychologiques : liens d'attachement et sentiment d'insécurité interne, atteinte de l'estime de soi, troubles dans la construction du sentiment de soi, du Soi.



Sur un plan général, le développement confronte l'enfant à quatre domaines : son corps, sa pensée, l'espace, le temps. Ne peut-on pas dire que l'enfant souffrant d'un TDAH réalise une combinaison originale, certes parfois bien problématique, de ses investissements dans ces quatre secteurs.

On voit donc les implications éducatives, pédagogiques et cliniques de cette approche psychopathologique. Cette dernière perspective met évidemment l'accent sur le travail psychologique, éventuellement psychothérapique, sur l'intérêt des thérapies psychomotrices, parallèlement aux remédiations cognitives et à une éventuelle prescription médicamenteuse.

La complémentarité des approches thérapeutiques est primordiale. Il est nécessaire qu'un référent clinicien assure consultations et suivis thérapeutiques. Enfin, il faut rappeler la nécessité de l'accompagnement parental et le rôle d'une association qui permet aux parents et aux professionnels de se rencontrer.

## Historique du TDAH en France - Dr E. Konofal, Paris

Le TDAH apparaît dans la littérature au XIX<sup>e</sup> siècle. On considère alors que l'enfant doit être surveillé et éduqué et, à cette époque, l'éducation des enfants est confiée aux précepteurs, aux éducateurs spécialisés et très peu aux parents.

Pierre BLANCHARD, en 1817, évoque un enfant qu'il juge « touche-àtout », maladroit, à qui rien n'échappe et qui se blesse. Il décrit déjà l'enfant étourdi et les accidents de l'enfance afin de prévenir les accidents domestiques. On trouve d'autres exemples de l'enfant instable chez



Eric Konofal

BERTALL et HOFFMANN. RATISBONNE montrera ensuite que l'enfant peut être dangereux pour lui-même comme pour son environnement.

Au début du XX<sup>e</sup> siècle, l'enfant distrait devient une question de santé publique. La société a peur des enfants débiles. L'hygiénisme s'oppose à l'alcoolisme, dont les enfants « débiles » portent les séquelles du syndrome d'alcoolisation fœtale. Certains médecins prescrivent alors des vins psycho-toniques aux enfants, parfois dès le berceau. Ce sont les premiers psychostimulants. En 1903, le Coca-Cola, dont la recette originale est fortement inspirée du Vin de Mariani de 1863, sera distribué quotidiennement dans les classes aux Etats-Unis.

C'est aux aliénistes que l'on doit la description des difficultés d'attention. Pour DAGONET, l'attention est ce qui nous empêche d'être impulsifs. Mais c'est RIBOT qui décrira l'attention dans toutes ses variantes. Il est l'inventeur du phénomène du trouble de l'attention-hyperactivité. Il influencera nombreux de ses confrères, notamment ceux qui s'intéressent à l'instabilité mentale.

Au XX<sup>e</sup> siècle apparaît la psycho-organicité de l'inattention. STILL décrit le « *brain damage syndrome* ». PAUL-BONCOUR reprendra les descriptions de STILL pour les appliquer aux enfants neurologiquement atteints de troubles. En 1911 se tient le premier Congrès sur l'inattention et les troubles sont décrits au pluriel. Les enfants anormaux deviennent la



préoccupation des sociologues de l'époque. HEUYER s'intéresse aux liens entre les enfants instables et les problèmes sociaux.

En 1922, aux Etats-Unis, se développe l'idée selon laquelle l'hyperkinésie est une séquelle d'une atteinte organique. En France, les chercheurs s'intéressent au fonctionnement du fer et aux anémies des femmes enceintes, qui peuvent entraîner des retards de développement chez l'enfant, et proposent la psychothérapie active pour traiter les patients.

L'enfant instable entre psychométrie et psychodynamie voit le jour dans les années 1940. On doit à ABRAMSON les premières évaluations psychométriques comparative entre les enfants instables et normaux.

Différents courants parcourent ensuite le XX<sup>e</sup> siècle.

Les médicaments font leur apparition et les amphétamines commencent à être utilisées aux Etats-Unis dès le années 30. Le méthylphénidate apparaît dans le dictionnaire du Vidal en 1959. Il sera abandonné dans les années 1970.

Dans les années 1980, on considère que les enfants instables ne sont pas capables de coordonner leur attention car ils ne sont pas suffisamment éveillés (*hypoarousal*). Le DSM III consacre le trouble déficit de l'attention avec trois symptômes cardinaux : inattention, impulsivité, hyperactivité.

Le trouble déficit de l'attention est aujourd'hui reconnu, grâce notamment à sa description en France par Michel DUGAS. L'attribution du prix RIBOT-DUGAS s'inscrit dans la ligne de ces travaux. Christine GETIN poursuit cet œuvre depuis 2003. Et c'est grâce aux associations de patients que la recherche sur le TDAH connaît aujourd'hui un véritable essor.

## Classifications et TDAH – Pr. C. Bursztejn, Strasbourg

Depuis les origines de la psychiatrie de l'enfant différents auteurs ont décrit sous des noms variés (chorée mentale; enfant turbulent ou instable; hyperkinésie, hyperactivité psychomotrice) des enfants présentant à la fois un comportement agité et des difficultés apparentes à maintenir leur attention sur une activité précise.

s sription des auteurs

Les termes utilisés pour désigner ces comportements, témoignent, tous à leur façon, d'un point de vue étio-pathogénique sous-jacent à la description des auteurs et aux symptômes qu'ils privilégient.

Le DSM III a introduit une nouvelle terminologie assortie d'une description, sous la forme de critères définis comportementaux. L'objectif affiché initialement était de fournir aux chercheurs un repérage catégoriel précis. Mais, bien au-delà du seul domaine de la recherche, le concept de trouble déficitaire de l'attention avec hyperkinésie s'est imposé à la plus grande partie de la médecine et de la psychiatrie mondiale, avec souvent pour corollaire, un traitement systématique par les psycho-stimulants. Nous nous proposons ici d'examiner ce qui fonde cette conception, sur laquelle un consensus semble établi dans la littérature médicale de langue anglaise.



LA CIM 10 (classification de l'OMS publiée en 1992) maintient le terme Troubles hyperkinétiques, rejetant explicitement le terme trouble déficitaire de l'attention parce que « ce terme implique des processus physiopathologiques dont la connaissance n'est pas encore acquise et parce qu'il incite à inclure dans cette catégorie diagnostique "des enfants sujets à des préoccupations anxieuses, ou des rêveurs apathiques, dont les difficultés sont probablement de nature différente ».

Le groupe des troubles hyperkinétiques est subdivisé en plusieurs catégories cliniques.

- pour le trouble perturbation de l'activité et de l'attention, pour lequel la coexistence d'une attention labile et d'une activité excessive (en tenant compte de l'age et du QI) est requise;
- l'association aux manifestations précédentes de conduites "dyssociales, agressives ou provocatrices" n'est pas considérée comme une simple comorbidité: elle caractérise un syndrome considéré comme spécifique : le trouble hyperkinétique et troubles des conduites.

Avec l'avènement du DSM III, la dénomination du syndrome change, il devient le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité ; c'est "l'inattention anormale pour l'âge" qui est mise en première ligne, avant l'hyperactivité motrice elle-même. Dans les versions ultérieures du DSM (DSM III R - DSM IV) la formulation et le regroupement des critères ont été modifiés.

- Alors que le DSM III exigeait pour le diagnostic l'existence de difficultés dans chacun des trois domaines : inattention, impulsivité et hyperactivité,
- le DSM III R requiert seulement la présence de 8 symptômes pris dans une liste mêlant des manifestations des trois registres.
- Dans le DSM IV, version actuelle de la classification américaine, les symptômes sont répartis en deux sous-syndromes : inattention d'une part et hyperactivité impulsivité d'autre part, ce qui donne lieu à la différenciation de trois types, soit type inattention prédominante, soit type hyperactivité - impulsivité prédominante, soit type mixte lorsque les deux groupes de critères sont remplis.

Il est à noter que ces critères concernent seulement des comportements : il n'y a pas de prise en compte de tests objectifs notamment pas de tests attentionnels qui existent pourtant.

Les différentes versions du DSM, signalent l'association fréquente d'autres perturbations du comportement (intolérance à la frustration, accès de colère, autoritarisme, troubles oppositionnels avec provocation), ainsi que de troubles de l'humeur (labilité de l'humeur, dévalorisation, dysphorie) considérés en tant que "comorbidité" sans que cela modifie la décision diagnostique.

#### LA CFTMEA

Des critiques vis-à-vis de la perspective syndromique s'appuyant essentiellement sur la description de comportements ont amené des pédopsychiatres français à proposer une classification, dont la principale caractéristique est de viser à resituer les symptômes manifestes dans une approche du fonctionnement psychique global de l'enfant. La CFTMEA, spécifique à la psychiatrie de l'enfant, bi-axiale est dotée d'un glossaire qui



précise les critères d'inclusion et d'exclusion. Contrairement aux classifications pour lesquelles la démarche diagnostique repose sur l'addition de critères essentiellement comportementaux, la CFTMEA affirme l'importance d'une démarche clinique et psychopathologique s'appuyant sur les approches psychodynamiques.

La CFTMEA, privilégie, en effet, la notion de structure psychopathologique qui prend appui une conception du développement et du fonctionnement psychique issu de la psychanalyse : la structure est à entendre comme un ensemble de positions libidinales, de types d'angoisse et de mécanismes défensifs interdépendants, relativement stables mais susceptibles de remaniements évolutifs en fonction de la maturation mais aussi des interventions thérapeutiques.

C'est à cette notion de structure que se référent ses quatre premiers chapitres:

- Autisme et psychoses,
- troubles névrotiques,
- pathologies de la personnalité,
- troubles réactionnels

Il est demandé au clinicien de préciser, par l'une de ces catégories exclusives l'une de l'autre, l'organisation psychopathologique dans laquelle s'inscrivent les symptômes, présentés par l'enfant. Il peut aussi juger que les symptômes présentés sont à considérer comme des variations de la normale : c'est un des apports originaux de cette classification, qui permet de rendre compte des symptômes transitoires pouvant survenir au cours du développement, susceptibles d'être à l'origine de consultation, sans qu'il soit justifié de leur affecter une signification pathologique.

Des chapitres complémentaires proposent des items permettant de recueillir les éléments significatifs du tableau clinique. Les troubles fonctionnels ou symptômes qui sont regroupés dans cette partie sont des éléments diagnostiques secondaires à resituer dans l'une des organisations structurales.

C'est donc sur la conception générale des troubles psychiques et la signification de leurs manifestations que se situe la discussion, plutôt que sur la dénomination de tel ou tel diagnostic – comme l'a montré la possibilité d'établir des correspondances précises avec les codes de la CIM X (Notons tout de même qu'il perssite des discussion sur l'extension données à certains diagnostics, montrée par les variations de prévalence au cours du temps).

Contrairement à ce qu'on dit parfois, la CFTMEA n'ignore pas les troubles attentionnels avec ou sans hyperactivité Dans la version révisée en 2010 de la CFTMEA, ils figurent dans 2 chapitres : les Troubles Du Developpement Et Des Fonctions Instrumentales et dans les Troubles Des Conduites et Du Comportement

Ce rappel de l'évolution des classifications, montre bien que, depuis ses premières descriptions, ce syndrome pose une série de problèmes:

 il est difficile de situer la limite entre ce qui correspondrait à un trouble pathologique et les variations normales et développementales du contrôle de la motricité et de l'action,



- un comportement hyperactif et inattentif peut s'observer isolément, mais des symptômes analogues s'observent aussi chez des enfants qui présentent, en même temps, d'autres manifestations psychopathologiques.

Une autre notion apportée par les études épidémiologiques est l'importance des symptômes associés (Biederman et al, 1991):

- des troubles des apprentissages (retard de langage oral ou du langage écrit), retrouvés dans près 50 % des cas.
- Mais surtout des troubles du comportement :. dans l'étude de Biederman et al. (1996) des troubles oppositionnels1 sont présents chez 65 % et des troubles des conduites2 chez 22 % des enfants hyperkinétiques.
- Enfin, on signale l'association de troubles anxieux (25 % à 30 % des cas) et/ou troubles dépressifs (25 à 50% des cas).

Wilens et al. (2002) retrouvent des chiffres équivalents chez des enfants d'age préscolaire (4 à 6 ans) ce qui va à l'encontre de l'idée souvent avancée que ces « comorbidités » sont secondaires aux difficultés suscitées par les troubles hyperactifs.

Une étude récente portant sur 61.779 enfants et adolescents 6 à 17 ans dont 5028 diagnostiqués TDAH confirme encore et précise ces données (Larson et al. Pediatrics 2011).

	ADHD %
0 comorbidité	33
1 comorbidité	33
2 comorbidités	16
≥ 3 comorbidités	18

#### LES LIMITES DE LA NOSOGRAPHIE DANS LE CHAMP DE LA PATHOLOGIE MENTALE

Les questions posées par le trouble hyperactivité trouble de l'attention illustrent de manière paradigmatique les problèmes épistémologiques fondamentaux et les paradoxes auxquels est confrontée la psychiatrie contemporaine. Elle amène, en particulier, à discuter les limites de l'application du modèle médical traditionnel dans le champ de la psychopathologie.

Il faut rappeler que les troubles mentaux, et plus particulièrement ceux de l'enfant et de l'adolescent, ne sont pas des maladies comparables aux maladies somatiques. Les pathologies psychiatriques, en effet, ne sont - pour le moment - identifiables par aucun marqueur biologique spécifique ; leur reconnaissance, leur identification et leur délimitation par rapport à la normalité ou par rapport aux autres troubles, ne peut se fonder que sur la clinique et sur un consensus entre différents spécialistes du champ concerné. Ce consensus a d'ailleurs varié dans l'histoire, et encore à une époque récente, comme en témoignent les révisions successives du DSM par exemple.

<sup>2</sup> selon le DSM, agressivité, difficultés relationnelles, transgression des règles sociales

caractérisés selon le DSM, par des comportements d'opposition, une intolérance à la frustration



L'importance des co-morbidités, soulignée par les études épidémiologiques, met en évidence un recouvrement considérable entre le « THADA » et d'autres troubles : comportement d'opposition et autres troubles des conduites, troubles anxieux, dépression..

La signification du concept même de "co-morbidité " doit être elle même discutée: n'est-il pas un peu simpliste de considérer le syndrome hyperkinétique comme une pathologie spécifique, éventuellement associée à d'autres affections supposées indépendantes, comme le suggère la présentation des DSM III et IV ? Il serait plus pertinent du point de vue clinique de considérer que ces « associations co-morbides » constituent elles-mêmes des ensembles syndromiques différents en terme psychopathologique.

Les résultats de l'étude de Jensen et al. (2001) vont dans ce sens : l'analyse de l'ensemble des données cliniques clinique et longitudinales qu'ils ont recueillies chez 579 enfants de 7 à 10 ans fait apparaître, en dehors des cas d'ADHD pure, trois profils cliniques qui conditionnent des réponses différenciées aux traitements: ADHD avec troubles internalisées (il s'agit surtout de troubles anxieux), ADHD avec troubles oppositionnels ou troubles des conduites, enfin un autre profil dans lequel l'ADHD est associée à la fois avec des troubles anxieux et des troubles oppositionnels ou des troubles des conduites.

Ces données posent donc la question de l'hétérogénéité des cas regroupés sous les étiquettes « trouble hyperkinétique » ou « trouble déficit attentionnel, hyperactivité » et répondant aux critères des classifications actuelles.

Ils incluent environ 20% de cas d'hyperactivité " pure " – sans co-morbidité - (Wilens et al., 2002) dans lesquels les facteurs neurobiologiques (impliquant des troubles authentiques de la régulation des processus d'attention – qu'il faudrait objectiver par des tests précis – Price et al., 2003 ; Nichols & Waschbusch, 2004 ; ) et génétiques jouent probablement un rôle prédominant ; mais comme on l'a vu dans la majorité des cas, l'agitation instable vient s'intégrer dans des tableaux cliniques complexes, auxquels d'autres troubles du comportement, des symptômes anxieux, dépressifs ou hypomaniaques confèrent une signification psychopathologique spécifique.

La prise en compte de cette hétérogénéité est importante du point de vue clinique : des stratégies thérapeutiques différenciées

Il serait important aussi pour la recherche de différencier les sous groupes selon l'existence ou non de ces comorbidités, l'existence ou non de troubles attentionnels objectivés par des tests.

## Epidémiologie du TDAH en France - Dr M. Lecendreux, Paris

L'estimation de la prévalence du TDAH chez l'enfant dans le monde est estimée entre « 2 et 18% » en fonction des pays et des critères diagnostiques retenus. Cette grande variabilité est essentiellement fonction des critères méthodologiques utilisés.

Pour la première fois, une étude épidémiologique a été proposée sur un échantillon représentatif de la population pédiatrique française. La sélection de l'échantillon a eu lieu en décembre 2008 par la société IDDEM spécialisée dans les enquêtes téléphoniques à partir



Michel Lecendreux

d'échantillons représentatifs en population générale. Les questions posées aux familles par les enquêteurs (le plus souvent la mère) étaient issues et adaptées de questionnaires



validées tels que la Kiddie-SADS et du DSM IV-TR. Le diagnostic de TDAH était retenu lorsque les symptômes étaient clairement identifiés, persistaient depuis six mois au moins et retentissaient de façon significative sur le fonctionnement de l'enfant.

L'étude ayant porté sur un échantillon représentatif de 1012 foyers comprenant un enfant au moins âgé entre 6 et 12 ans, les résultats ont montré une prévalence pour le TDAH de 3.5% (95% IC 2.4, 4.7). Par ailleurs il était constaté que 36,5% des enfants ayant les critères positifs de TDAH recevaient un traitement médicamenteux pour cette affection.

Lorsque cette donnée était prise en compte, le taux de prévalence corrigé était alors de 5,6%.

Par ailleurs, il était observé que le risque pour un parent d'être atteint de TDAH était plus élevé lorsque son enfant présentait lui-même un TDAH. En revanche, il n'était pas retrouvé de différence significative en fonction des caractéristiques des familles (taille de la fratrie, statut marital, travail).

Concernant la comorbidité avec le TDAH, le trouble des conduites (TC) et le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) étaient plus fréquemment associés chez les enfants ayant un TDAH comparés aux enfants non-TDAH. Le TOP était plus fréquent chez les garçons, alors que le TC survenait de façon identique dans les deux sexes.

Il n'était pas retrouvé de corrélation entre la densité de la population et la présence de TDAH ou de TOP, contrairement au TC qui augmentait avec la densité de population.

Le nombre de symptômes de TDAH constituait un facteur de risque significatif pour les troubles des apprentissages, la fréquence des redoublements, et un niveau de fonctionnement académique inférieur au niveau attendu. L'impact négatif des symptômes de TDAH sur la réussite scolaire était retrouvé, y compris lorsque les symptômes étaient présents mais qu'ils n'atteignaient pas le seuil de significativité.

La seconde partie de l'étude portait sur la prévalence des troubles du sommeil et démontrait l'existence d'un lien entre TDAH et certains troubles du sommeil. Des différences significatives entre les enfants TDAH et non TDAH étaient observées pour les difficultés d'endormissement, les éveils nocturnes et les impatiences dans les membres inférieurs. Les enfants TDAH avaient tendance à présenter un sommeil plus agité et à rapporter une plainte de somnolence diurne excessive.

En conclusion, cette première enquête épidémiologique française a été menée dans le but d'évaluer la prévalence du TDAH et des troubles du sommeil. Elle a montré une présence significativement plus élevée de troubles du sommeil en population TDAH et conclut à une prévalence du TDAH comprise entre 3,5 et 5,6 % en population pédiatrique.

# Vulnérabilité ultérieure et comportements à risque (étude Gazel) - Dr C. Galéra, Bordeaux

Le Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDA/H) et le Trouble des Conduites (TC) sont associés à des Conduites à Risque (CAR) comme les consommations de substances psycho-actives, les comportements suicidaires et les comportements sexuels à risque. Cependant, la

Cédric Galéra



question des rôles respectifs du TDA/H et du TC dans l'émergence des CAR reste controversée :

- le TDA/H est-il un facteur de risque indépendant de la survenue ultérieure de CAR ?
- Le TC est-il un facteur de confusion ou un modificateur de l'effet de la relation entre TDA/H et CAR ?

L'objectif de ce travail était d'examiner le lien entre les symptômes de l'hyperactivitéinattention dans l'enfance et l'adolescence et la survenue de CAR à l'adolescence et au jeune âge adulte, en prenant en compte différents facteurs de risque potentiels dont les symptômes du trouble des conduites.

Nous avons mené cinq analyses à partir des données de la cohorte GAZEL enfants issue de la population générale française.

Les résultats suggèrent des effets différents des symptômes de l'hyperactivité-inattention selon le type de conduite à risque considéré et selon le genre. Ils montrent :

- Chez les garçons un effet des symptômes de l'hyperactivité-inattention sur la survenue de CAR plus sévères comme la consommation régulière de cannabis, l'expérimentation de drogues illégales et la survenue de comportements suicidaires.
- Chez les filles, on retrouve un effet des symptômes de l'hyperactivité-inattention sur la consommation ultérieure régulière de tabac.

L'initiation de CAR pourrait être aggravée par la présence de hauts niveaux de symptômes de l'hyperactivité-inattention chez les jeunes présentant simultanément des hauts niveaux de symptômes du trouble des conduites. Ce travail renforce la connaissance de l'existence d'une association entre troubles du comportement perturbateur dans l'enfance et survenue ultérieure de conduites à risque. Il souligne la nécessité de reconnaitre l'existence de ces troubles, pour les identifier et mieux les prendre en charge afin d'en prévenir les possibles conséquences à long terme.

## **Evaluation des psychothérapies - Dr J-M. Thurin, Paris**

L'évaluation des psychothérapies consiste à définir les changements qui interviennent chez l'enfant ou l'adolescent (indicateurs de santé mentale et psychique), les actions psychothérapiques et psychosociales qui y participent ou les produisent (médiateurs) et les facteurs prédictifs de changement chez le patient et son entourage (modérateurs). Elle vise à démontrer l'efficacité des psychothérapies selon des critères établis (études cliniques comparatives de groupe, études de cas isolés).



Jean-Michel Thurin

#### TROIS TYPES D'INTERVENTIONS PSYCHOSOCIALES ONT ÉTÉ IDENTIFIÉS:

#### - LES INTERVENTIONS CENTRÉES SUR L'ENFANT ET L'ADOLESCENT :

Les stratégies comportementales qui en sont les principaux ingrédients sont généralement réalisées par les parents et enseignants suivant les modalités suivantes. Les objectifs doivent être réalistes et appropriés. Les récompenses et les attitudes accompagnant la



recherche d'un changement comportemental sont choisies en évitant soigneusement les effets latéraux négatifs. Les parents sont encouragés à partager une activité plaisante et relaxante avec leur enfant, à souligner ce que l'enfant fait bien et à le féliciter pour ses forces et ses aptitudes, à le récompenser ou exercer une restriction sur cet apport. Au fur et à mesure du développement de l'enfant, les récompenses deviennent moins concrètes et plus symboliques.

Une part importante des interventions concerne le travail scolaire de l'enfant à la maison qui représente une source de tensions permanentes pour beaucoup de familles. Il s'agit pour elles d'aider l'enfant à segmenter une tâche longue, à définir des étapes pour la réaliser, aménager des pauses et des temps de jeu à l'extérieur, alterner la nature des activités, utiliser des stimulus attrayants (couleurs, mouvements). Définir un emploi du temps réaliste et s'y tenir.

Aider l'enfant à s'organiser dans la gestion de ses affaires de classe, ses jouets et autres objets ; l'organisation de son temps, de ses pensées est un troisième registre important d'interventions, en veillant à ce que chaque chose ait sa place et la garde et en utilisant des mémos pour éviter des affolements du départ à l'école.

L'efficacité de ces interventions n'a pas été démontrée par des études formalisées lorsqu'elles sont réalisées de façon isolée.

#### - LES INTERVENTIONS CENTRÉES SUR LA FAMILLE :

Le TDAH contribue souvent à produire des difficultés dans la relation parents-enfant et accroît le stress chez les parents et les enfants qui présentent le trouble. De plus, les parents peuvent développer des stratégies parentales inadaptées et contre-productives qui peuvent maintenir ou exacerber les difficultés comportementales existantes. Un des éléments démontrés est que le traitement global du TDAH implique de travailler directement avec les parents pour modifier leurs comportements de façon à accroître les effets positifs avec leurs enfants. Les comportements négatifs des parents font partie des prédicteurs les plus solides de résultats négatifs à long terme chez les enfants ayant des problèmes comportementaux.

On apprend aux parents à identifier et à gérer ce qui précède les comportements pathologiques de l'enfant, leur déroulement et leurs conséquences (leur processus), à cibler et suivre les comportements problématiques, à récompenser les comportements qui vont dans le sens de la socialisation à travers des félicitations, une attention positive et des récompenses tangibles, et à réduire le comportement non voulu en l'ignorant volontairement ou par d'autres techniques ne faisant par intervenir une discipline physique.

D'autres interventions psychothérapiques complètent cette approche de fond. Ce sont les programmes individuels centrés sur les interactions (PCIT) (situations de jeu de rôle pour expliquer aux parents comment engager une relation partagée avec leur enfant et l'encourager à se conduire de façon appropriée), utilisés notamment dans les cas très difficiles ; la prise en charge individuelle des problèmes psychopathologiques des parents (TDAH, dépression, stress et anxiété, ...) ; les thérapies familiales centrées sur les problèmes de communication et la résolution de problèmes.



Les résultats sont favorables à très favorables.

#### - LES INTERVENTIONS CENTRÉES SUR L'ÉCOLE :

Les collaborations avec les enseignants s'avèrent très efficaces : information à propos du TDAH et identification de comportements cibles spécifiques, importance donnée à l'évaluation fonctionnelle du comportement (son processus) ; techniques d'encouragement, d'ignorance planifiée, de consignes efficaces et de récréation ; bilan de journée remis aux parents.

Ces interventions se révèlent très efficaces. Leur limite réside dans la résistance ou l'incapacité de l'enseignant à mettre en place de tels programmes.

#### - les interventions centrées sur les pairs :

De mauvaises relations avec les pairs sont prédictives de résultats négatifs à long terme. Trente deux études comprennent des mesures centrées sur les interactions avec les pairs. Celles-ci n'ont fait leurs preuves que dans des situations « récréationnelles ».

Plusieurs aspects de ces études évaluatives doivent être soulignés, qui leur apportent un intérêt supplémentaire dans la connaissance à la fois du TDAH, des conditions et des processus de changements

Il existe une grande variabilité des réponses individuelles aux traitements pharmacologiques comme aux thérapies comportementales. Il est difficile d'interpréter l'efficacité d'interventions testées séparément ou en combinaison, effectuées par des personnes de formation très diverses, sans que soient abordées les variables individuelles et de contexte.

Cependant, la grande étude MTA réalisée par l'Institut américain de recherche en santé mentale (NIMH) apporte des éléments très intéressants. Elle a concerné 579 enfants, de 7-9 ans, présentant TDAH type combiné. Ces enfant ont été répartis de façon aléatoire entre 4 groupes de traitement : 1) thérapie comportementale incluant un formation parentale intensive, une formation des enseignants, une aide scolaire et des rapports quotidiens, auxquels était associé un traitement centré sur enfant (programme d'été) ; 2) traitement psychotrope par stimulant ou antidépresseur 28J ; 3) traitement compiné (thérapie comportementale + psychotrope) ; 4) groupe contrôle (liberté aux parents rechercher ou non un traitement)

Les résultats ont montré que les psychotropes étaient plus efficaces que la thérapie comportementale *sur les symptômes inattention / hyperactivité*, mais pas sur autres dimensions du trouble (notamment psychosociales). Le traitement combiné était plus efficace que les psychotropes seuls sur la plupart des cibles de socialisation (relations parents-enfant, communication avec les autres ...). Le traitement combiné était plus efficace que celui du groupe contrôle sur les 5 domaines de fonctionnement non ADHD (comportements agressifs, symptômes internes, relations familiales et sociales, succès scolaires). Le traitement comportemental seul, comme celui du groupe contrôle n'étaient pas efficaces sur les symptômes primaires du trouble.

Globalement, trois interventions ont démontré leur effet : l'aide et les conseils structurés familiaux, auprès des enseignants et dans des dispositifs inter pairs. L'appropriation de la



thérapie, les collaborations et les interactions jouent un rôle important. Ces interventions ont un rôle majeur sur les fonctionnements psychosociaux.

Les recommandations actuelles de la recherche portent sur l'acquisition d'une meilleure connaissance des modérateurs (facteurs prédictifs) et des médiateurs (ingrédients et mécanismes d'action) de l'efficacité. Par ailleurs, les interventions psychosociales testées sont centrées sur les comportements et ignorent, pour l'essentiel, les facteurs psychiques qui les accompagnent, les activent ou les réduisent. C'est un aspect qui n'est pas actuellement évalué et la recherche devrait aussi porter sur ce domaine.

Comme dans d'autres affections, le TDAH ne se réduit pas à ses facteurs primaires. Nous avons vu comment tout ce qui concerne la sociabilité et les relations interpersonnelles bénéficie de thérapies associant des médiations comportementales et relationnelles ajustées et individualisées. Reste ce qui se passe au niveau intrapsychique chez l'enfant et son entourage.

Les conflits interpersonnels et internes, le sentiment d'échec et la dégradation de l'image de soi, la colère et les comportements inadaptés qui en résultent, le stress demandent une approche compréhensive et expressive qui peut réguler les effets de représentations erronées et de malentendus entre l'enfant et son entourage.

C'est ce que réalise le travail psychothérapique proprement dit qui se déroule au cours de consultations thérapeutiques régulières. Comme le décrit très bien Ph Mazet, l'enfant exprime au cours de ces consultations ce qu'il ressent et vit au niveau de ses interactions actuelles à la maison, avec ses parents, frères et sœurs, à l'école avec ses pairs et les enseignants, aborde ses difficultés relationnelles et d'apprentissage, son éventuelle souffrance et verbalise ses peurs, ses sentiments d'échec, d'infériorité et de culpabilité. en somme tout ce qui constitue notamment sa vie psychique interne.

Parallèlement doit avoir lieu tout un travail d'accompagnement des parents se centrant sur les interactions quotidiennes actuelles avec leur enfant, mais aussi ce qu'ils ont envie de dire de manière plus générale de leur enfant, voire de leur propre histoire familiale ou personnelle.

## Imagerie et TDAH - M. L. Galineau, Tours

L'imagerie médicale (IRM anatomique, IRM fonctionnelle, scintigraphie (PET/SPECT)) peut permettre de mieux comprendre comment fonctionne le cerveau des patients atteints de TDAH et les mécanismes d'action des thérapeutiques, voire d'en développer de nouveaux.

Parmi les études réalisées, l'imagerie par IRM anatomique a permis de

montrer que les patients TDAH présentaient une baisse reproductible du



Laurent Galineau

volume cérébral de 3 à 5 % dues aux altérations structurales de certaines structures du cerveau (cortex, cervelet, ganglions de la base). Toutes ces régions sont reliées entre elles par des réseaux connexions corticaux-sous-corticales qui modulent de nombreuses fonctions dont le contrôle moteur, l'allocation des ressources attentionnelles ou le shifting attentionnel potentiellement perturbées chez les sujets TDAH.

Paris, 30 avril 2011 19



Des études d'imagerie fonctionnelles ont cherché à savoir si altérations structurales s'accompagnaient de perturbations du fonctionnement de ces régions cérébrales. La plupart des études réalisées suggèrent une hypofonction des cortex frontaux et pariétaux, des ganglions de la base, du thalamus et du cervelet. Cependant, des études contradictoires montrent que des sujets TDAH peuvent présenter un hypermétabolisme dans ces mêmes régions. Ces résultats complexes suggèrent fortement que la population TDAH est hétérogène ce qui n'est pas pris en compte par la plupart des études d'imagerie réalisées jusqu'à maintenant. Ceci va dans le sens de nombreuses études montrant que les patients TDAH peuvent être divisés sur le plan comportemental en différents soustypes comme ceux définit ar le DSM-IV (ADHD-PI, patients avec des troubles de l'attention; ADHD-HI, patients hyperactifs-impulsifs; ADHD-C, patients avec troubles de l'attention, hyperactivité et impulsivité).

Il peut donc être supposé que chaque sous-type de patients TDAH présentent des altérations distincts au niveau des réseaux corticaux-sous-corticaux. Cette hétérogénéité peut aussi provenir de l'existence de différents réseaux dysfonctionnels pouvant aboutir à des troubles attentionnels ou aux autres symptômes du TDAH. Dans l'avenir, l'imagerie pourrait aussi permettre de révéler l'existence de déficits attentionnels distincts du profil typique TDAH dans certaines affections de l'enfant.

L'imagerie médicale permet aussi l'étude des effets et le suivi des thérapeutiques :

Les études d'imagerie sur les thérapeutiques se sont focalisées sur le méthylphénidates en cherchant tout d'abord à déterminer les cibles cérébrales de ce médicament. L'imagerie scintigraphique est l'outil de choix pour ce type d'étude car il est possible de marquer le méthylphénidate avec de la radioactivité ce qui permet de voir grâce à une caméra scintigraphique où le méthylphénidate radioactif s'accumule dans le cerveau. Ces travaux ont permis de montrer la fixation du méthylphénidate dans les ganglions de la base en partie au niveau du transporteur de la dopamine. La ritaline bloquant cette protéine, il a été suggéré que les patients TDAH pourraient avoir des taux de transporteurs dopaminergiques en plus grande quantité que des sujets témoins. Cette hypothèse n'est pour l'instant pas confirmée dû à la disparité des résultats des études entreprises sur ce sujet. Sachant que le méthylphénidate se fixe dans les ganglions de la base qui font parti des réseaux cortico-sous-corticaux, des travaux ont été entrepris pour déterminer l'action du méthylphénidate sur ces réseaux. Les résultats d'imagerie fonctionnelle montrent clairement que le méthylphénidate augmente l'activité des structures de ces réseaux (cortex frontal, ganglions de la base, thalamus et cervelet). A cet égard, l'étude des nouvelles molécules dans les prochaines années sera très intéressant.

Il existe encore beaucoup d'inconnues sur le TDAH. Il est donc crucial de réaliser des études comparatives d'imagerie médicale, qui reste un outil non invasif de choix pour mieux comprendre les réseaux cérébraux impliqués dans les symptômes des patients, étudier les effets et le bénéfice des thérapeutiques disponibles, voire un jour en guider le choix ?



## Echelle d'évaluation quantitative UTAH - Mme L. Romo, Nanterre

Les critères de diagnostic sont nombreux : CIM, DSM, critères de Barkley (critères décroissants avec l'âge), critères d'Utah (labilité émotionnelle, tempérament coléreux, intolérance au stress, difficultés d'organisation, impulsivité), critères de Hallowell et Ratey (critères



Lucia Romo

cliniques).

#### Pourquoi utiliser des échelles?

Les patients consultent souvent pour dépression ou pour des troubles addictifs. Des similitudes ont été observées dans les récits de l'enfance des patients (agitation motrice, ennui, problèmes de sommeil, d'attention et de concentration, redoublements, problèmes scolaires).

#### HISTORIQUE DE L'ADAPTATION DE L'ÉCHELLE DE WENDER

Après avoir obtenu l'autorisation en 2004 du Professeur Wender de traduire l'échelle WURS, une rétro-traduction et une adaptation de l'échelle ont été réalisées. L'échelle a été utilisée auprès de 259 patients présentant des troubles dépressifs, des troubles addictifs et en population générale.

L'échelle WURS (Wender Utah Rating Scale) comporte 25 items (contre 61 items dans l'échelle originale), cotés de 0 à 4 et faisant intervenir quatre dimensions (problèmes émotionnels et affectifs, impulsivité-troubles de conduite, impulsivité-hyperactivité, difficultés d'attention).

Parmi d'autres instruments figurent l'échelle de déficit d'attention de Brown (ADD), l'échelle de personnalité de Costa et Mc Crae (NEO PI-R) et l'échelle d'impulsivité de Barratt Bis-10.

#### QUELQUES RÉFLEXIONS SUR L'UTILISATION D'ÉCHELLES DANS L'ÉVALUATION DU TDAH

Evaluer n'est pas juger. L'intérêt d'une échelle est d'évaluer rétrospectivement le patient. Elle permet d'établir des comparaisons entre une évaluation passée et actuelle du problème et apporte une aide très importante au diagnostic. Elle aide à séparer les « traits de personnalité » des « troubles ». Elle complète l'information par un proche du patient pour une meilleure prise de conscience de l'entourage.

S'agissant des co-morbidités, les échelles présentent un grand intérêt dans l'évaluation des doubles diagnostics, dans le dépistage et la prise en charge des deux troubles de manière adaptée. En outre, elles facilitent le dialogue entre professionnels, l'évaluation de l'efficacité des traitements et le feedback pour les patients.

En conclusion, l'utilité des échelles et des tests n'est pas à mettre en doute. Il faut toutefois en reconnaître aussi les limites. Les évaluations sont complémentaires. Les échelles permettent la prise de conscience des troubles par le patient et l'entourage, la participation active des patients et l'adaptation et l'évaluation de la prise en charge.



### TDAH et somnambulisme - Dr R. Lopez, Montpellier

Le somnambulisme est un trouble du sommeil qui appartient au groupe des parasomnies du sommeil lent profond. Il se traduit par un automatisme ambulatoire inconscient survenant durant le sommeil, avec des comportements simples à parfois très élaborés. Il y a le plus souvent une amnésie complète des épisodes. Les épisodes surviennent le plus souvent en début de nuit, au moment où le sommeil de nuit est le plus profond. Les terreurs nocturnes constituent une variante du somnambulisme avec manifestations neurovégétatives et



Régis Lopez

comportementales de peur ; elles appartiennent au même groupe de parasomnies.

Ces parasomnies relèvent de mécanismes qui augmentent la profondeur du sommeil et qui le fragmentent. Ces facteurs sont déterminés entre autres par une vulnérabilité génétique et des facteurs exogènes comme la privation de sommeil, la prise de psychotropes, des facteurs de stress...

Le TDA/H est associé très fréquemment à des troubles du sommeil, les plus fréquents sont l'insomnie, le syndrome des jambes sans repos, le syndrome d'apnées du sommeil. L'association entre TDA/H est somnambulisme a été peu étudiée. Pourtant il existe plusieurs arguments qui sous-tendent un lien entre ces 2 pathologies. En premier lieu les deux pathologies ont un fort déterminisme génétique. Tout comme le somnambulisme, on assiste à une diminution de la fréquence du TDA/H avec l'âge. Enfin, les deux pathologies partagent des comorbidités comme l'autisme, l'épilepsie et les autres troubles du sommeil.

Les résultats d'une étude menée à Montpellier a porté sur 95 enfants TDAH (74 garçons et 21 filles de 6 à 14 ans). 43 % ont présenté du somnambulisme au cours de leur vie, 23 % des formes actives au moment de l'évaluation et 8 % des formes actives très fréquentes. Ces chiffres sont largement supérieurs à la fréquence observée du somnambulisme en population générale. Une seconde étude menée également à Montpellier chez 100 adultes somnambules retrouve une fréquence élevée du TDA/H chez ces sujets. Presque la moitié des sujets somnambules présentent une symptomatologie TDA/H.

Ces travaux sont en faveur d'une association entre les deux pathologies. La nature du lien entre les deux pathologies reste à investiguer. S'agit-il d'une relation de type cause-conséquence ? On avance également l'idée que ces deux pathologies partageraient une origine génétique commune. Cette hypothèse est en cours d'exploration par l'équipe de Montpellier.

## TDAH et Oméga 3, quelles recherches ? - Mme Sylvie Vancassel, Paris

Les omégas 6 et les omégas 3 sont des acides gras polyinsaturés qui contiennent au moins deux doubles liaisons. Ces précurseurs essentiels doivent être apportés par l'alimentation car les mammifères ne peuvent pas les synthétiser. Le ratio entre omégas 6 et omégas 3 caractérise les différents aliments. Le DHA, principal acide gras polyinsaturé de la série omega 3, joue un rôle structurant dans le fonctionnement du cerveau. Il



Sylvie Vancassel



s'accumule pendant la période périnatale, période d'établissement des synapses.

Les omégas 6 et les omégas 3 font l'objet de recommandations de l'AFSSA et doivent être consommés à raison de 9g/j de 18 :2n-6, précurseur de la série omega 6, et 2g/j de 18 :3n-3, précurseur de la série omega 3 pour un adulte ayant besoin de 2 000 kcals. Or la consommation des omégas 6 a largement augmenté ces dernières années dans les pays industrialisés, les habitudes alimentaires se portant vers des huiles à forte teneur en omégas 6.

Les études épidémiologiques portent sur la relation entre niveaux de consommation en AGPI omégas 3 et la prévalence de la pathologie. Les études cliniques mesurent les taux circulants d'AGPI omégas 3 chez les patients TDAH. Les études d'intervention évaluent l'effet de la supplémentation en AGPI omégas 3 sur les symptômes TDAH.

Les études cliniques montrent une diminution des taux de DHA chez les patients TDAH. L'apport en AGPI omégas 3 a montré une amélioration des scores d'inattention et du comportement d'opposition, mais les effectifs sont faibles. D'autres études sur l'effet de la supplémentation en AGPI omégas3 sur les TDAH sont nécessaires, en mettant notamment l'accent sur le type d'AGPI (durée, dose) et la population (inattention, hyperactivité, troubles comportement, cognition).

Il faut encore déterminer l'existence d'une déficience primaire en AGPI omégas 3 ou plutôt d'une dérégulation du métabolisme des AGPI, ainsi que les habitudes alimentaires de la population TDAH par le biais de questionnaires alimentaires et d'études sous apport alimentaire contrôlé. Il reste également à établir le lien entre le déficit en AGPI omégas 3 et les symptômes TDAH, en mettant en œuvre des approches expérimentales.

#### TROIS APPROCHES EXPÉRIMENTALES

 Modalités d'expression des symptômes en fonction du contexte environnemental et taux d'AGPI omégas 3 cérébraux chez le rat : réponse locomotrice à l'environnement

Le résultat a été l'identification de deux sous-populations : les high responders et les low responders. Il ressort que les High Responders ont systématiquement un taux d'omega 3 au niveau du cortex frontal inférieur aux Low responders, et qu'il y a donc une relation inverse entre le taux en DHA des membranes corticales et la réactivité locomotrice à la nouveauté des rats.

 Modèle animal de déficience en AGPI omégas 3 et expression des symptômes d'hyperactivité/impulsivité

On constate que le déficit membranaire cérébral en AGPI omégas 3 est associé à une hyperactivité.

- Modèle animal TDAH : souris KO pour le transporteur de la DA et supplémentation en AGPI omégas 3

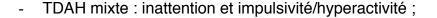
On observe que la supplémentation en AGPI omégas 3 atténue l'hyperactivité en réponse à la nouveauté chez les souris DAT-KO.



En conclusion, il faut souligner le rôle préventif d'un bon statut en AGPI en omégas 3 dans le bon fonctionnement du système nerveux.

### Modèles animaux - M. J-C. Bizot, Orléans

Selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie, il existe trois principaux symptômes du TDAH : le déficit de l'attention, l'hyperactivité et l'impulsivité, et trois formes cliniques :





Jean-Charles Bizot

- TDAH avec attention prédominante ;
- TDAH avec impulsivité/hyperactivité prédominante.

#### Pourquoi des modèles animaux de TDAH?

- pour la recherche fondamentale : mécanismes neurobiologiques (régions cérébrales, systèmes neurochimiques, neurotransmetteurs, facteurs génétiques, facteurs environnementaux) ;
- pour la recherche appliquée : nouveaux médicaments (nouveaux médicaments avec une meilleure efficacité, moins d'effets indésirables, plus grande innocuité).

#### QU'EST-CE QU'UN MODÈLE ANIMAL?

L'animal (souris, rat, autres) présente une validité :

- étiologique : affection similaire à une pathologie humaine ;
- sur le plan des symptômes, comparables à ceux observés chez l'homme ;
- prédictive : réponse aux médicaments existant comparable à celle observée chez l'homme.

Il existe différents types de modèles :

- modèles naturels ou spontanés : présentant naturellement la « pathologie » ;
- modèles expérimentaux : affection induite (substance, environnement) ;
- modèles génétiquement modifiés.

#### DIFFÉRENTS TYPES DE MODÈLES ANIMAUX DE TDAH

- rats spontanément hypertendus ;
- modèles génétiquement modifiés ;
- Souris Coloboma.

Ces modèles sont intéressants sur le plan étiologique et des symptômes mais posent problème sur le plan de la validité pharmacologique.

Trois tests de comportement pour l'étude de traitement du TDAH ont été réalisés :

#### HyperSUPERS TDAH France - Journée Ribot-Dugas



- Test d'attention : test de temps de réaction à cinq choix ;
- Test d'activité locomotrice spontanée dans un environnement nouveau ;

- Test d'impulsivité : attente en labyrinthe en T.



## Remise des prix

## Présentation du jury

Le jury est composé des membres suivants :

Mme Armelle REGNAULT THERY, chercheur en immunologie, membre du CA HyperSupers ;



Philippe Evrard

Pr Philippe MAZET, pédopsychiatre à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière ;

Dr Jacques BOUCHEZ, psychiatre à l'hôpital Sainte-Anne ;

Mr Pierre LAPORTE, neuropsychologue exerçant à Périgueux ;

Mme Monique TOUZIN, orthophoniste à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre ;

Dr Emilie SCHLUMBERGER, neuropédiatre à l'hôpital de Garches ;

Mme Dominique DONNET KAMEL, chargée de mission à l'Inserm ;

Pr Philippe EVRARD, neuropédiatre et président du Jury.

#### De Théodule RIBOT à Michel DUGAS - Dr E. Konofal

Théodule RIBOT et Michel DUGAS sont deux figures emblématiques de l'histoire du TDAH.

Théodule RIBOT est le premier à avoir opéré la translation de la philosophie vers la psychologie. Ce breton est le père de la psychologie française et de la psychologie anglaise contemporaine. Il est également le père de la revue philosophique en France et à l'étranger. Avec son ouvrage « *La psychologie de l'attention* », Théodule RIBOT est devenu le chercheur de l'attention, distinguant l'attention volontaire de l'attention involontaire, l'attention neurologique de l'attention dirigée, l'attention instinctive de l'attention dynamique.

Académicien des sciences morales et politiques, Théodule RIBOT laisse un magnifique testament, notamment à Ludovic DUGAS, qui mettra l'accent sur le lien entre psychologie, intelligence et système nerveux central. Michel DUGAS, son petit-fils, insistera sur l'importance des traitements chez l'enfant et de la psychopharmacologie. Il formera toute une équipe à l'hôpital Hérold, puis à l'hôpital Robert Debré. Il développera une philosophie du traitement spécifique et intelligent. Son équipe, constituée de penseurs plus que de prescripteurs, travaillera harmonieusement avec les orthophonistes, les psychomotriciens, les éducateurs, les psychologues, les pédiatres généralistes ou spécialistes, les sociologues, etc. Michel DUGAS est également le fondateur des premiers congrès de pharmacologie chez l'enfant et le premier critique de l'hyperkinésie.



### Michel Dugas portrait - Pr M-C MOUREN

Michel Dugas a été Chef de Service dans trois lieux prestigieux : la Salpêtrière, l'hôpital Hérold et l'hôpital Robert Debré. Le Professeur Marie-Christine MOUREN tient à souligner l'originalité de sa personnalité, car Michel Dugas était très en avance sur son temps. Elle le décrit comme un homme en quête permanente d'innovations et un précurseur courageux. Il savait défendre ses convictions et ses pratiques devant des auditoires souvent sceptiques et parfois hostiles. Cela lui a permis de conforter ses idées car « il y croyait ». Il n'a jamais essayé de plaire, sous peine d'être soumis à des compromissions.

Michel Dugas possédait une force de caractère exceptionnelle mais aussi et surtout, une excellente connaissance de la culture anglo-saxonne et de la langue anglaise, ce qui était assez rare à l'époque. Il s'est formé lui-même toute sa vie et a mis ses connaissances au service des différents départements qu'il a organisés et qu'il gérait avec une grande rigueur. Il était aussi un enseignant novateur en clinique : il a notamment décrit l'hyperactivité en des termes extrêmement modernes.

Le Professeur Marie-Christine MOUREN souligne sa personnalité forte, son souci de l'innovation et son ouverture sur le monde extérieur. Beaucoup de ses élèves se sont spécialisés en Psychiatrie de l'enfant, en Psychologie, en Psychomotricité, en Orthophonie. Ils ont « essaimé » en province, poursuivant ses travaux.

Aujourd'hui il est important de continuer à former des équipes jeunes et motivées dans le domaine de l'hyperactivité, partout en France.

## Le Prix Ribot-Dugas

Le prix Ribot-Dugas est décerné par le Professeur Marie-Christine MOUREN, chef du service de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent à l'hôpital Robert Debré, à Sophie DONNADIEU, maître de conférences en psychologie à Chambéry et docteur en psychologie, pour son projet intitulé « Evaluation de l'attention sélective dans le TDAH: délai développemental versus déficit structural? »



Sophie Donnadieu

Sophie DONNADIEU explique que son projet a pour objectif de caractériser les troubles d'attention sélective chez les individus présentant un TDAH. Il s'agit de montrer que des troubles de l'attention sélective sont présents particulièrement dans les situations impliquant un traitement temporel de l'information et qu'ils ne sont pas spécifiques à la modalité sensorielle. Il s'agit également de montrer que les troubles attentionnels observés correspondent à un retard développemental plutôt qu'à un déficit structural des processus d'attention sélective. L'évaluation des processus d'attention sélective temporelle visuelle et auditive sera réalisée chez des individus tout venants et des individus présentant un TDAH. La mise en évidence d'un retard développemental de l'attention plus que d'un déficit structural de celle-ci dans le TDAH impliquera une remise en question des modèles actuels du TDAH.



## Le Prix Spécial du Jury

Le prix spécial du Jury est décerné par le Professeur Philippe EVRARD à Florence PUPIER, avec la collaboration du Dr Nathalie FRANC et du Dr Diane PURPER-OUAKIL, pour leur projet intitulé « Mesure de l'insight dans le trouble déficit attentionnel hyperactivité ».



Florence PUPIER rappelle qu'en psychiatrie, l'insight peut être défini par le niveau de conscience du trouble. L'évaluation de cette dimension a pris une importance croissante ces dernières années dans les recherches sur les pathologies psychiatriques de l'adulte car de sa qualité dépendent le degré d'implication dans la prise en charge, l'observance du traitement et par conséguent le pronostic. Il existe peu de données sur cette dimension dans le TDAH, et plus généralement dans les troubles de l'enfant. Il n'y a d'ailleurs pas de moyen de l'évaluer. Florence PUPIER propose donc comme mesure de l'insight la capacité de l'enfant à auto-évaluer ses symptômes de TDAH sur la base de l'index entre l'Attention Deficit Hyperactivity Disorder-Rating Scale selon l'enfant et selon les parents.

Une soixantaine d'enfants âgés de 6 à 15 ans diagnostiqués comme porteurs d'un TDAH et non encore pris en charge seront inclus. Après avoir éliminé les facteurs de confusion possibles, comme l'âge et le guotient intellectuel, la validité externe de cette mesure sera vérifiée par comparaison au score d'autodétermination à la Junior Temperament and Character Inventory. Une corrélation positive entre insight élevé et autodétermination est attendue.

Cette cohorte sera ensuite réévaluée à distance après prise en charge, soit médicamenteuse, soit non médicamenteuse, pour déterminer si cette mesure de l'insight est stable dans le temps ou, au contraire, se modifie en fonction de la prise en charge, si elle constitue un facteur pronostic de réponse au traitement, et s'il est utile de l'inclure dans les évaluations en pratique quotidienne.

## Le Prix HyperSUPERS

Le prix HypersSUPERS est décerné par Christine GETIN à Sarah LE ROCHELEUIL pour son projet intitulé « Dépistage prévalence du trouble de déficit d'attention avec ou sans hyperactivité chez des adultes suivis pour un trouble addictif ».

Sarah LE ROCHELEUIL indique que, malgré la souffrance et les



Sarah Le Rocheleuil

conséquences importantes induites par le TDAH, ce trouble reste encore largement sous-évalué en population adulte. Le TDAH représente pourtant un facteur de risque dans le développement et le maintien des pathologies addictives. Son étude vise ainsi à favoriser un meilleur repérage du TDAH au sein de structures spécialisées dans la prise en charge de problèmes addictifs. Il s'agit d'identifier la proportion de patients atteints d'un TDAH parmi les personnes consultant pour un trouble addictif, ainsi que les caractéristiques spécifiques de cette association comorbide.

Paris, 30 avril 2011 28



Au total, 363 participants ont été interrogés lors de la première phase de l'étude et 42 d'entre eux ont été reçus en entretien dans le cadre de la seconde partie de l'étude. Les résultats insistent sur les difficultés liées au dépistage du TDAH au sein d'une population d'adultes suivis pour des troubles addictifs. La discordance entre les différents outils d'évaluation suggère une prévalence comprise entre 3,3 % et 25,3 %. Cette disparité des résultats amène à s'interroger sur la validité et la pertinence des différents questionnaires d'auto-évaluation du TDAH et des critères du DSM-IV à l'âge adulte.

Les sujets suivis pour un trouble addictif et ayant un TDAH apparaissent essentiellement en proie à des difficultés attentionnelles et de gestion de la vie affective. Ceci reste vrai aussi bien dans l'enfance qu'à l'âge adulte. Les participants présentant des symptômes du TDAH en plus de leurs troubles liés à la consommation de substances ont également davantage de comorbidités psychiatriques et un risque suicidaire plus élevé que les autres usagers. Leur estime de soi apparaît inférieure à celle de la population générale.

## Les Coups de Coeur

Les quatre prix coups de cœur du Jury sont décernés par le Dr Michel LECENDREUX.

• LE PREMIER PRIX COUP DE CŒUR est décerné à Régis LOPEZ pour son projet intitulé « Parasomnies du sommeil profond dans le TDAH de l'enfant : étude prospective descriptive cas-témoins ».

otive cas-témoins ».

Le trouble déficit d'attention/hyperactivité touche environ 5 % des enfants d'âge scolaire. Les pathologies du sommeil forment une comorbidité très

fréquente dans ce trouble impliquant leur rôle dans la physiopathologie du TDAH. Très peu d'études se sont intéressées à l'association du TDAH avec les parasomnies du sommeil lent profond. Régis LOPEZ et son équipe proposent donc, au moyen d'une étude cas-témoins, d'étudier la fréquence de ces parasomnies et d'autres troubles du sommeil ainsi que l'impact de ces comorbidités sur différentes dimensions neuropsychologiques chez les enfants TDAH. Cette étude devrait objectiver une prévalence augmentée des troubles du sommeil et notamment des parasomnies du sommeil lent profond chez les enfants TDAH, de préciser leurs impacts sur le fonctionnement diurne et, à l'avenir, d'améliorer la prise en charge de ces enfants en tenant compte de ces comorbidités.

• LE DEUXIÈME PRIX COUP DE CŒUR est décerné à Céline DARROU pour son projet intitulé « Evaluation des effets d'un programme cognitif et comportemental de groupe chez des enfants souffrant d'un trouble/déficit de l'attention avec hyperactivité ».



Céline Darrou

L'objectif principal de la mise en place de ce type de groupe est de proposer une alternative au traitement médicamenteux pour des enfants n'ayant aucune prise en charge spécifique de leur trouble et de vérifier les effets sur

les habiletés d'autorégulation comportementales et sur les stratégies cognitives. L'objectif secondaire est d'améliorer leur qualité de vie et de favoriser une meilleure intégration dans leur environnement social, familial et scolaire. Cette étude pilote mesurera les effets de 20 séances hebdomadaires et d'une intervention cognitive et comportementale de groupe proposée à des enfants avec TDAH. Ces séances s'accompagnent de séances pour les



parents, au cours desquelles une information et des conseils sur la gestion du quotidien sont donnés. Une évaluation sera réalisée avant et après les séances. Des outils standardisés seront utilisés et permettront d'évaluer objectivement les progrès de l'enfant. attendus sont une amélioration des capacités d'autorégulation résultats Les comportementale et cognitive.

• LE TROISIÈME PRIX COUP DE CŒUR est décerné à Frédérique AMSELLEM pour son projet intitulé « La remédiation cognitive assistée par ordinateur : son rôle dans la prise en charge du TDAH ».



Amsellem

Le but de l'étude est d'évaluer le rôle de la remédiation cognitive assistée par ordinateur pour chacune des fonctions cognitives impliquées dans le TDAH. Frédérique AMSELLEM et son équipe proposent d'évaluer en pré et

post-entraînement les fonctions cognitives d'enfants avec TDHA et d'enfants dits « témoins ». L'entraînement s'effectue à l'aide du logiciel PRESCO créé par un neurologue et des orthophonistes pour l'entraînement aux fonctions cognitives. Il aura lieu lors de 20 séances d'une durée de 20 minutes. Les données seront ensuite traitées statistiquement. Le traitement statistique portera premièrement sur l'évolution des résultats aux différents exercices aux cours des 20 séances. Deuxièmement, seront comparés trois groupes de sujets : les sujets atteints avec entraînement, les sujets atteints avec TCC et les sujets non atteints. Ces trois groupes seront comparés sur des épreuves neuropsychologiques standardisés de mesures des fonctions cognitives en pré et postentraînement. Les résultats devraient montrer une différence significative dans les scores au début de prise en charge et à la fin des 20 séances ainsi qu'une différence significative entre les groupes de sujets.

LE QUATRIÈME PRIX COUP DE CŒUR est décerné à Michaël REBER pour son projet intitulé « Un modèle murin du TDAH basé sur une perturbation des cartes multisensorielles dans le colliculus supérieur ».



Une hypothèse récente suggère que les patients TDAH présenteraient un déficit de l'intégration multisensorielle au niveau du colliculus supérieur. Michaël Reber Cette structure sous-corticale est le premier lieu d'intégration des informations visuelles, auditives et somato-sensorielles. Elle contrôle les saccades oculaires, les mouvements de la tête et aurait un rôle dans l'attention.

Le laboratoire de Michael REBER possède une lignée de souris mutantes présentant des perturbations précisément caractérisées des cartographies sensorielles du colliculus. Une première étude comportementale révèle que ces souris présentent des signes d'impulsivité et des défauts d'attention, mais ne sont pas hyperactives. Ce phénotype rappelle celui des patients TDAH avec inattention prédominante. L'objectif du projet est donc de confirmer ces résultats par des tests plus spécifiques et de réaliser ces études sous traitement aux psychostimulants afin de valider les souris comme un modèle potentiel de TDAH. L'ensemble des modèles murins de TDAH caractérisés à ce jour sont basés sur un dysfonctionnement de la machinerie moléculaire de transmission l'hétérogénéité des monoaminergique, cause de réponses aux traitements psychostimulants chez ces souris. Le modèle d'étude, d'un sous-type du TDAH, s'ajouterait aux modèles existants et ouvrirait la voie à une approche de type biologie des

Paris, 30 avril 2011 30



systèmes et des réseaux, donnant une vision plus globale de cette maladie et permettant d'explorer de nouvelles pistes thérapeutiques.

## Clôture de la journée - C. Gétin

L'initiative du prix Ribot-Dugas a été mise en œuvre cette année par l'association HyperSUPERS. En 2013, ce prix pourrait être décerné en collaboration avec des institutions. Je vous donne rendez-vous au prochain Congrès, qui réunira patients et médecins.



Christine Gétin

Merci à tous nos intervenants, aux lauréats des prix et à vous tous, qui avez participez à cette journée.



