

TDAH chez l'adulte

Dr V. CHARLOT

Service de psychiatrie et addictologie

Hôpital Louis Mourier, Colombes

Brève histoire du TDAH: Le « défaut de contrôle moral », 1902

The Goulstonian Lectures
ON
SOME ABNORMAL PSYCHICAL CONDITIONS
IN CHILDREN.

*Delivered before the Royal College of Physicians of
London on March 4th, 6th, and 11th, 1902,*

BY GEORGE F. STILL, M.A., M.D. CANTAB.,
F.R.C.P. LOND.,

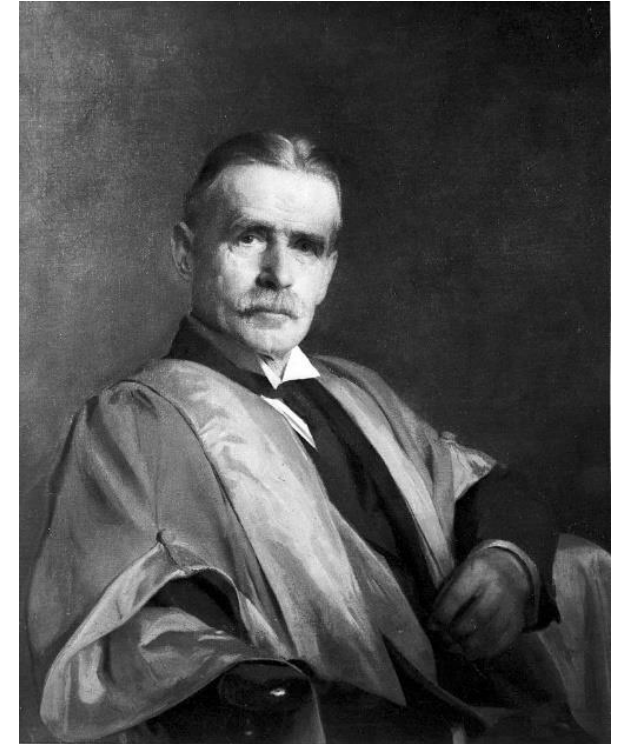
ASSISTANT PHYSICIAN FOR DISEASES OF CHILDREN, KING'S
COLLEGE HOSPITAL; ASSISTANT PHYSICIAN TO THE
HOSPITAL FOR SICK CHILDREN, GREAT
ORMOND-STREET.

LECTURE I.

Delivered on March 4th.

MR. PRESIDENT AND GENTLEMEN,—The particular psychical conditions with which I propose to deal in these lectures are those which are concerned with an abnormal defect of moral control in children. Interesting as these disorders may be as an abstruse problem for the professed psychologist to puzzle over, they have a very real practical—shall I say social?—importance which I venture to think has been hardly sufficiently recognised. For some years past I have been collecting observations with a view to investigating the occurrence of defective moral control as a morbid condition in children, a subject which I cannot but think calls urgently for scientific investigation. It has long been recognised that such a deficiency may occur in associa-

Ensemble regroupant les traumas crâniens, «minimal brain dysfunction» et le TDAH contemporains



Georges F. Still (1868-1941)

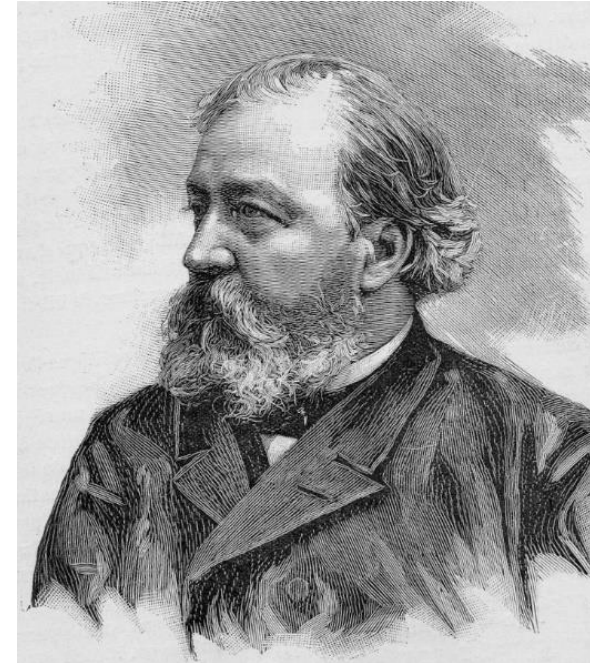
Another boy, aged six years, with marked moral defect was unable to keep his attention even to a game for more than a very short time, and, as might be expected, the failure of attention was very noticeable at school, with the result that in some cases the child was backward in school attainments, although in manner and ordinary conversation he appeared as bright and intelligent as any child could be.

Brève histoire du TDAH: L'« instabilité », 1905

L'instable ne peut s'arrêter à rien : les impressions qu'il reçoit des sens se succèdent, faute d'attention, avec une telle fugacité, qu'elles ne donnent lieu à aucune idée persistante. La puissance dynamogénique de ses idées se manifeste brusquement, mais elle est d'autant plus passagère qu'elle est plus forte. Chez l'instable, une impression chasse l'autre. S'il remue en classe, c'est parce qu'il ne peut rester immobile; son instabilité physique va de pair avec son instabilité mentale. Tandis que l'indiscipliné fera un travail de longue haleine, qui lui plaira, et surtout qui ne lui a pas été commandé, *l'instable* ne mènera rien à bien. Avant d'avoir mis à exécution une détermination quelconque, une autre s'est présentée qui sera à son tour chassée par une troisième.

L'indiscipliné est dangereux. — L'instable est inutile.

L'indiscipliné ne veut pas, l'instable ne peut pas. Le premier est atteint surtout au point de vue moral (du caractère); le deuxième au point de vue intellectuel (insuffisance et superficialité des sensations).



Désiré Magloire Bourneville (1840–1909)

Jean-Pierre Schuster and Yann Le Strat

The name of Désiré Bourneville is linked with tuberous sclerosis complex, which he documented and named. He also contributed to major hospital reforms, especially in the care of children with intellectual disabilities. His medical and social work with such children made him a precursor in child and adolescent psychiatry.

Schuster JP, Le Strat Y. The British Journal of Psychiatry (2010) 196, 40; Bourneville, Les enfants anormaux au point de vue intellectuel et moral, éd Prog Med, p19, 1905

Diagnostic difficile

- Trouble neuro développemental, symptômes présents depuis longtemps, situation différente d'un trouble dépressif par ex
- Trouble longtemps mal connu en France
- Symptômes nombreux et pas toujours spécifiques, donc présentations très diverses,
- Comorbidités très fréquentes qui noient les symptômes ou les cachent

Critères DSM de rang A: Inattention

- 6 ou + critères doivent être présents chez l'enfant, et doivent avoir un retentissement négatif et ne pas refléter opposition, hostilité ou incompréhension des tâches
- 5 critères ou plus après 17 ans



Critères DSM de rang A: Hyperactivité/impulsivité

- 6 ou + critères doivent être présents chez l'enfant, et doivent avoir un retentissement négatif et ne pas refléter opposition, hostilité ou incompréhension des tâches
- 5 critères ou plus après 17 ans



Hyperactivité

Impulsivité

Sous-types/présentations

Sous-types/présentations



Inattentif

Au moins 6 symptômes d'inattention
parmi les 9 possibles (5 chez l'adulte)



Hyperactif/impulsif

Au moins 6 symptômes
d'hyperactivité/impulsivité parmi les 9
possibles (5 chez l'adulte)



Mixte

Au moins 6 symptômes d'inattention
et 6 d'hyperactivité/impulsivité parmi
les 9 possibles (5 chez l'adulte)

Autres critères

Critères de rang B à E
(doivent aussi être présents)

Critère B



Les symptômes doivent avoir été présents avant l'âge de 12 ans

Critère C



Les symptômes ont un impact sur au moins deux domaines (travail/école, avec des amis ou des proches)

Critère D



Les symptômes ont un impact sur la qualité de vie, le fonctionnement social, scolaire ou quotidien

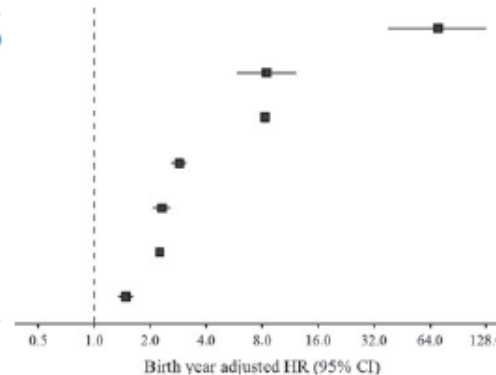
Critère E



Les symptômes ne sont pas seulement dans le contexte d'une schizophrénie ou d'un trouble psychotique ou pas mieux expliqués par un autre trouble mental (trouble de l'humeur, anxieux, dissociatif, de personnalité, intoxication ou sevrage)

TDAH: Un trouble neurodéveloppemental

Relation to index person	r_g^a	Person-years of follow-up		Rates of ADHD per 100,000 person-years		HR (95% CI)	
		Exposed	Unexposed	Exposed	Unexposed	Model 1	Model 2 ^b
Monozygotic twins	100%	121	93,482	13,223	86	127.15 (70.68–228.72)	70.45 (38.19–129.96)
Dizygotic twins	50%	1,317	255,105	2,582	170	11.42 (7.93–16.45)	8.44 (5.87–12.14)
Full siblings	50%	105,091	21,920,037	1,997	147	11.10 (10.55–11.69)	8.27 (7.86–8.70)
Maternal half siblings	25%	36,571	2,623,868	1,679	448	3.98 (3.64–4.35)	2.86 (2.61–3.13)
Paternal half siblings	25%	33,125	2,517,568	1,283	420	3.19 (2.86–3.56)	2.31 (2.07–2.58)
Full Cousins	12.5%	286,802	46,764,728	644	185	3.04 (2.86–3.23)	2.24 (2.11–2.38)
Half cousins ^c	6.25%	94,588	8,770,719	733	333	2.06 (1.89–2.26)	1.47 (1.35–1.61)



- 8 fois plus de risque de TDAH chez les apparentés de premier degré
- Héritabilité: 70 à 80%

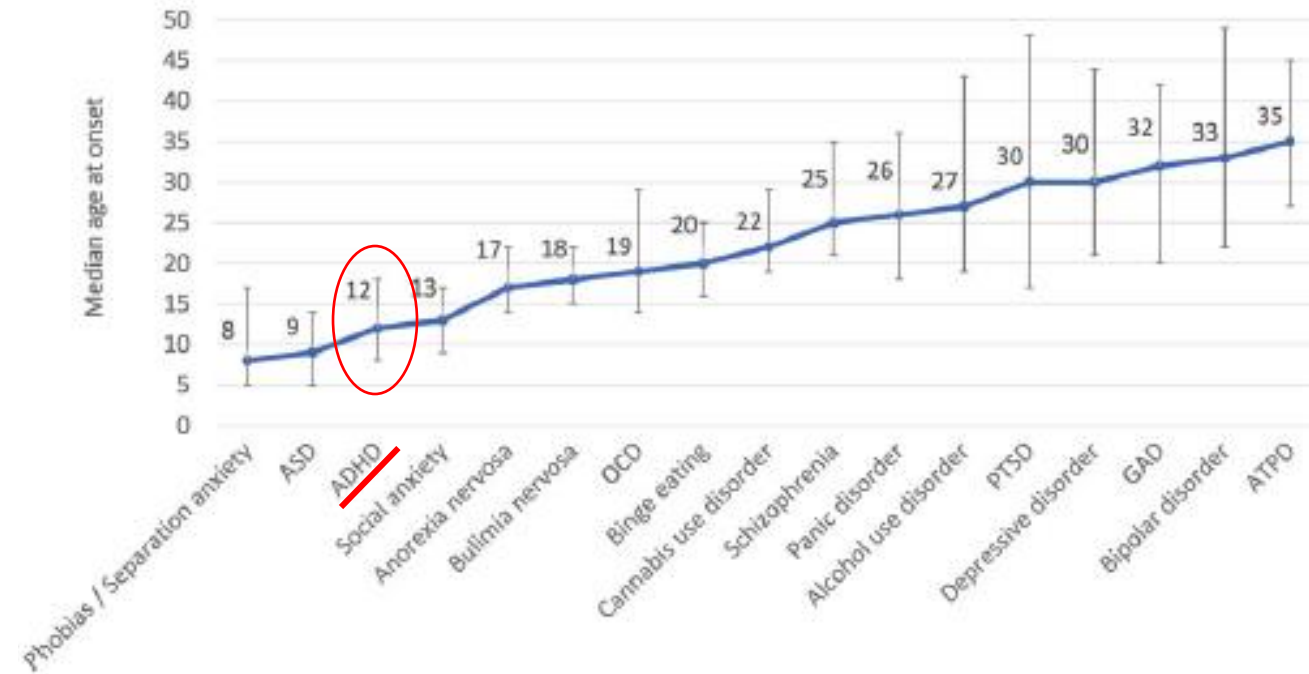
^a r_g : genetic relatedness, i.e., the proportion of shared segregating genes between relative pairs

^bThe model was adjusted for birth year

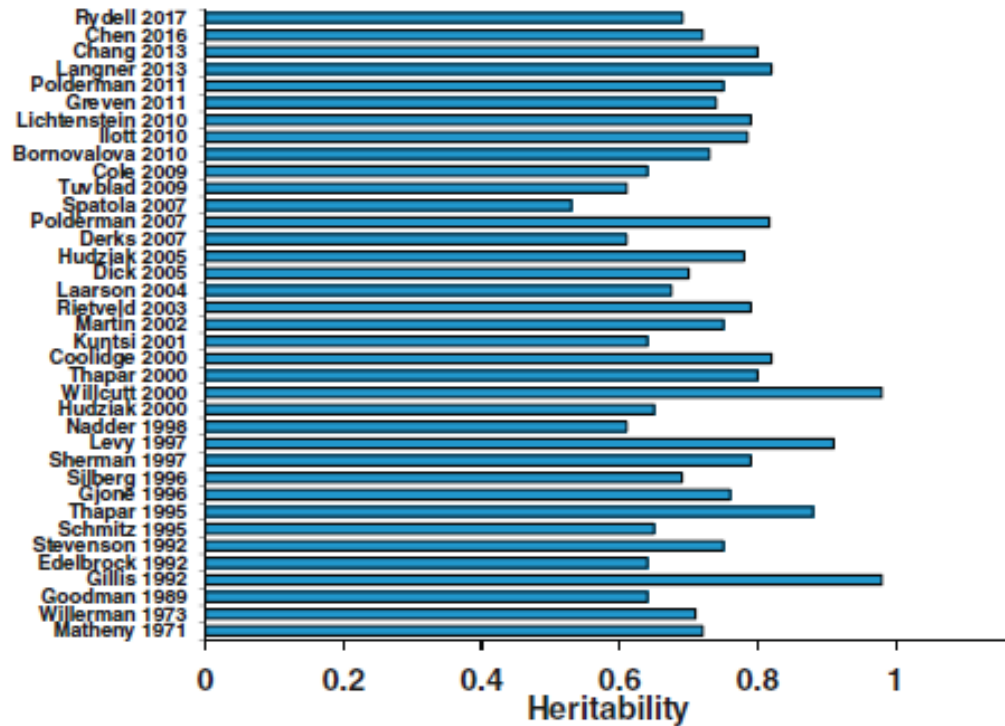
^cHalf cousins were defined as children of half siblings

The upper limit of the 95% CI of the birth year adjusted HR for monozygotic twins was estimated to be 129.96.

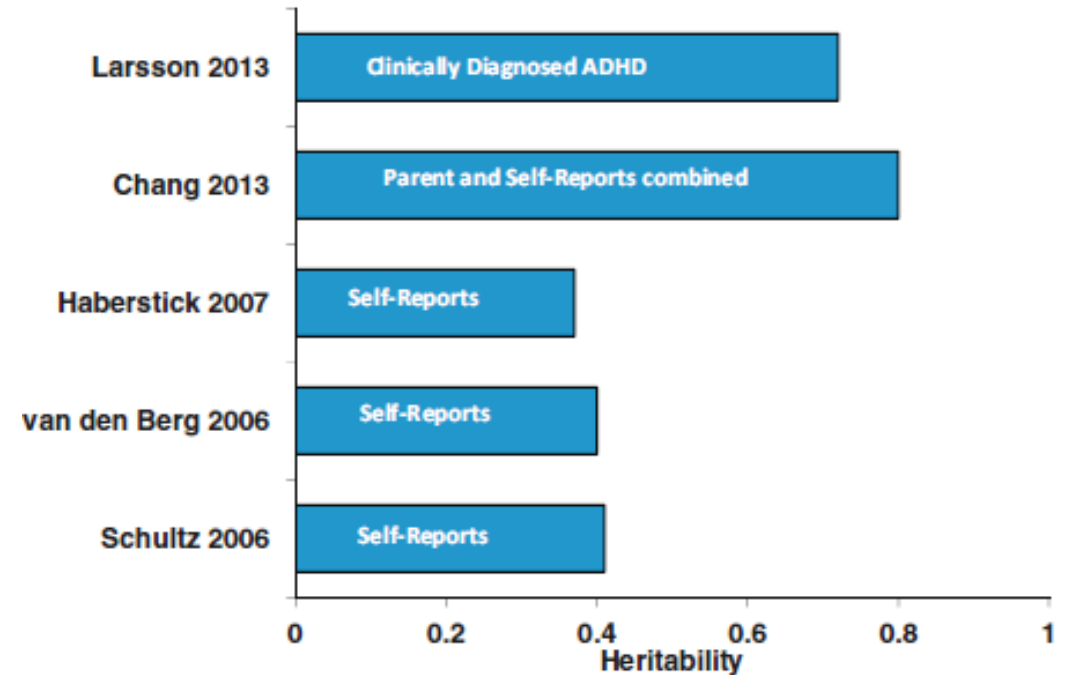
Âge de début



Héritabilité du TDAH

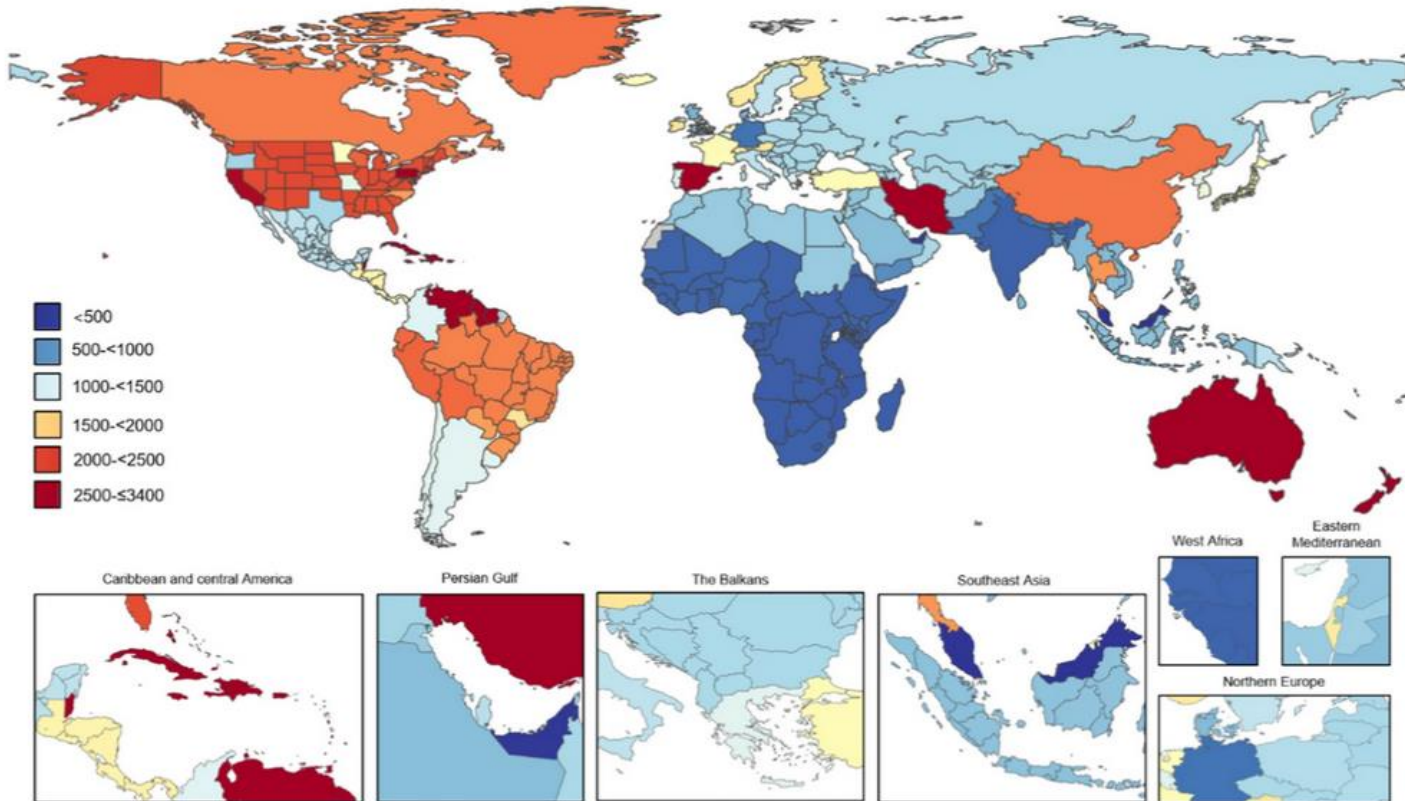


Héritabilité du TDAH: 74%



Variable selon la modalité d'évaluation:
Clinicien et tiers >> autoquestionnaires

Prévalence mondiale



Prévalence de 5,4%

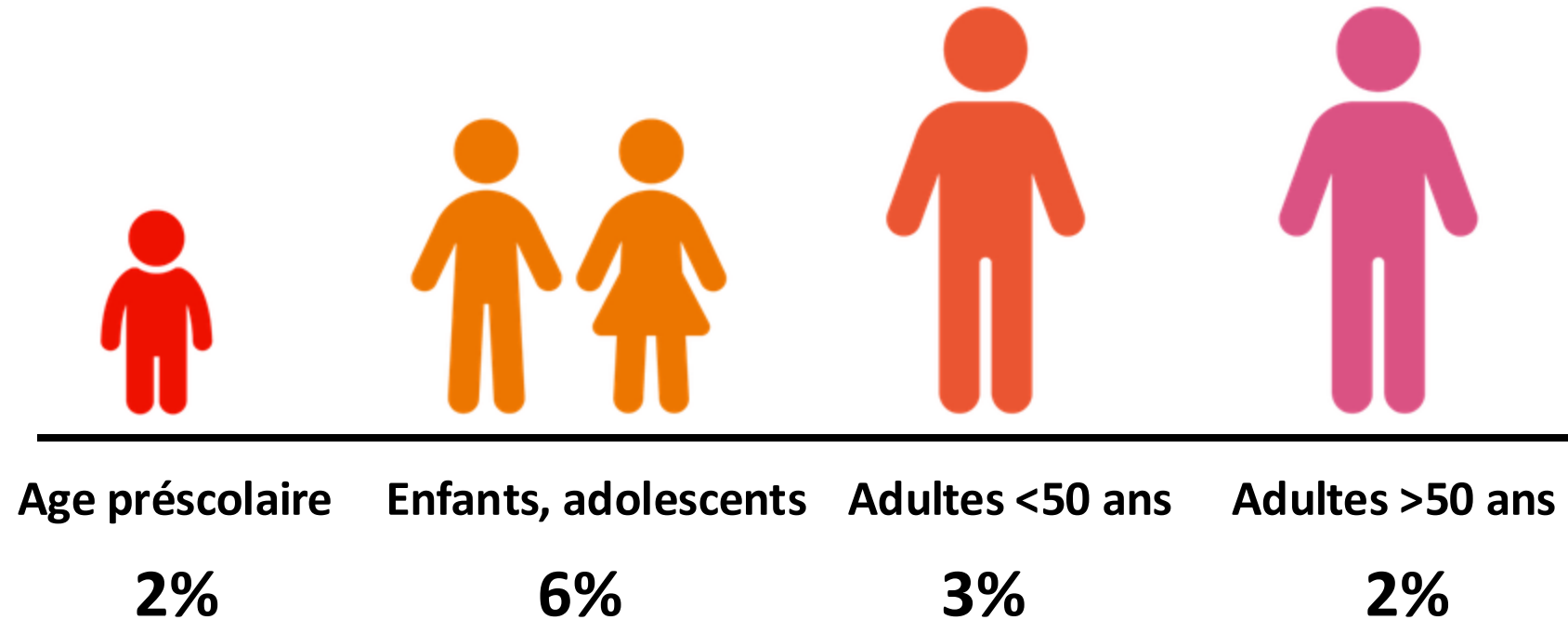
Importante variabilité

Mortalité liée à des causes non naturelles accrue

- RR: 2.81; 95% CI, 1.73–4.55

Prévalence du TDAH pour 100 000 habitants, 2019

Prévalence du TDAH à travers les âges



En France: 3,6% chez l'enfant, 5,5% chez l'adulte

ASRS v1.1 (auto-questionnaire 18 items)

Les 6 premières questions (« partie A) sont particulièrement sensibles et spécifiques
(sensibilité 68,7%, spécificité 99,5%)

Partie A

Pour chacune des questions suivantes, cochez la case qui décrit le mieux ce que vous avez ressenti et comment vous vous êtes comporté **au cours des 6 derniers mois**. Veuillez remettre le questionnaire rempli à votre médecin ou à un autre professionnel lors de votre prochain rendez-vous afin de discuter des résultats.

1. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à finaliser les derniers détails d'un projet une fois que les parties les plus stimulantes ont été faites?
2. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à mettre les choses en ordre lorsque vous devez faire quelque chose qui demande de l'organisation?
3. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler vos rendez-vous ou vos obligations?
4. Quand vous devez faire quelque chose qui demande beaucoup de réflexion, à quelle fréquence vous arrive-t-il d'éviter de le faire ou de le remettre à plus tard?
5. À quelle fréquence vous arrive-t-il de remuer ou de tortiller les mains ou les pieds lorsque vous devez rester assis pendant une période prolongée?
6. À quelle fréquence vous arrive-t-il de vous sentir excessivement actif et contraint de faire quelque chose, comme si vous étiez entraîné malgré vous par un moteur?

	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					

4 réponses ou plus en zone grisée =
« évaluation plus approfondie justifiée »

Evaluation semi-structurée: la DIVA-5

Instructions: Les symptômes à l'âge adulte doivent être présents depuis au moins six mois. Les symptômes dans l'enfance se rapportent à la période entre 5 et 12 ans. Pour qu'un symptôme soit attribué au TDAH, il doit être d'allure chronique et ne doit pas être épisodique.

A1

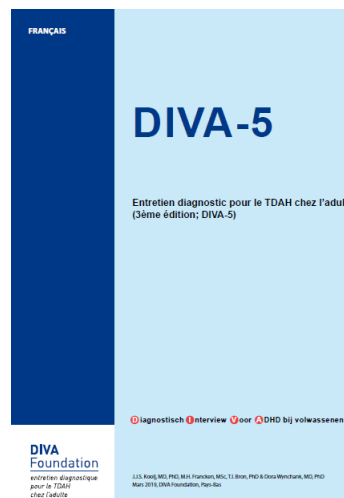
Avez-vous souvent du mal à prêter attention aux détails, ou faites-vous souvent des erreurs d'étourderie dans votre travail ou dans d'autres activités? Comment était-ce dans votre enfance (dans le travail scolaire ou dans d'autres activités)?

Exemples à l'âge adulte

- Fait des erreurs d'étourderie
- Travaille lentement pour éviter les erreurs
- Le travail est imprécis
- Ne lit pas les instructions avec soin
- Néglige ou manque des détails
- Besoin de trop de temps pour mener à leur terme des tâches minutieuses ou comportant de nombreux détails
- Facilement empêtré par les détails
- Commet des erreurs parce que travaille trop rapidement
- Autre:

Exemples pendant l'enfance

- Erreurs d'étourderie dans le travail scolaire
- Erreurs parce qu'il ne lisait pas les questions correctement
- Néglige ou manque des détails
- Le travail est imprécis
- Ne répondait pas à des questions parce qu'il ne les lisait pas correctement
- Ne répondait pas aux questions posées au verso d'un examen
- Les autres faisaient remarquer que le travail n'était pas soigné
- Ne vérifiait pas ses réponses dans les devoirs scolaires
- Besoin de trop de temps pour mener à leur terme des tâches minutieuses ou comportant de nombreux détails
- Autre:



Evaluation semi-structurée: la DIVA-5

H/I 5

Êtes-vous souvent « sur la brèche » ou comme si vous étiez « dirigé par un moteur »? *Comment était-ce dans votre enfance?*

Exemples à l'âge adulte

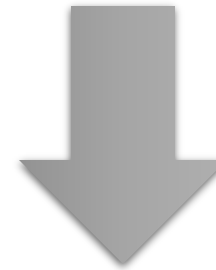
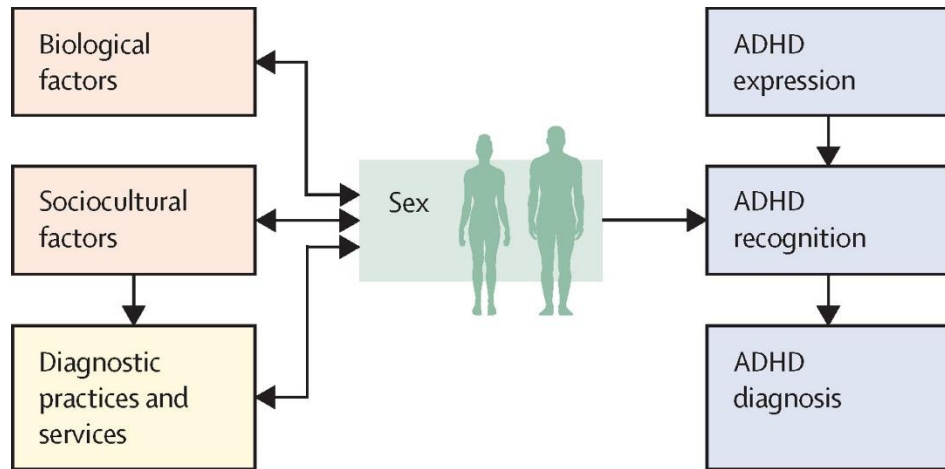
- Toujours occupé à faire quelque chose
- Pas à l'aise de devoir rester assis pour une longue durée, par exemple au restaurant ou dans des réunions
- Déborde d'énergie, toujours en mouvement
- On vous trouve agité ou difficile à suivre
- Dépasse ses propres limites
- Lâche difficilement prise, excessivement insistant
- Autre:

Exemples pendant l'enfance

- Constamment occupé
- On vous trouve agité ou difficile à suivre
- Pas à l'aise de devoir rester assis pour une longue durée
- Se fait remarquer par son activité en classe ou à la maison
- Déborde d'énergie
- Toujours sur la brèche, monté sur ressorts
- Autre:

Pourquoi le TDAH est moins diagnostiqué chez les femmes?

- Sex-ratio 4/1 en clinique, 2/1 dans les travaux épidémiologiques
- Cette différence diminue à l'âge adulte
- Moins de traitement en cas de diagnostic



- Peu de rôle des chromosomes sexuels (X et Y)
- Possible rôle des œstrogènes (peu exploré)
- Critères DSM basés sur des échantillons masculins à 80%
 - ♂ « du mal à rester assis », « remue », « cours ou grimpe »
 - ♀ « parle trop », « interrompt »
- Plus faibles corrélations des évaluations enseignants-parents
- Prévalence de symptômes internalisés (rêverie diurne, vagabondage de la pensée)
- Prévalence de présentation inattentive
- Sous-diagnostic
- Stéréotypes de genre

La dysrégulation émotionnelle

	Unrotated loadings first principal factor	Standardized partial regression coefficients			Emotional dyscontrol
		Executive dysfunction/ inattention	Hyperactive	Impulsive	
I. DSM-5 Criterion A symptoms of inattention deficit (AD)					
Makes careless mistakes	.80	.82	-.08	.07	.06
Difficulty sustaining attention	.84	.75	.25	-.12	.01
Does not listen	.77	.47	.39	.10	.01
Difficulty follow instructions	.85	.72	.29	-.09	.02
Difficulty organizing tasks	.83	.97	-.06	-.07	-.08
Dislikes tasks requiring attention	.86	.90	.12	-.07	-.11
Loses things	.64	.58	.00	.00	.16
Easily distracted	.82	.75	.25	-.04	-.10
Forgetful in daily activities	.77	.68	.17	-.01	.01
II. DSM-5 Criterion A symptoms of hyperactivity/impulsivity deficit (HD)					
Fidgets	.41	-.07	.73	.03	-.04
Difficulty remaining seated	.50	-.11	.84	.08	.00
Restless	.66	.09	.74	.11	.05
Difficulty playing quietly	.56	-.01	.78	-.07	.18
Driven by motor	.58	.09	.63	.26	-.14
Talks excessively	.30	-.18	.08	.86	-.07
Blurts out answers	.57	.16	-.04	.80	.01
Difficulty waiting turn	.47	.03	.15	.62	.03
Interrupts or intrudes	.62	.14	.12	.68	.08
III. Symptoms not in DSM-5					
Wastes or mismanages time	.80	.78	-.07	.15	.01
Trouble planning ahead	.80	.91	-.07	.00	-.08
Lacks self-discipline	.82	.80	-.11	.21	.02
Difficulty prioritizing work	.85	.88	-.04	.05	-.01
Trouble keeping track of multiple things	.78	.83	-.16	.01	.18
Easily bored	.74	.40	.56	-.03	-.02
Others keep life order	.59	.49	.19	-.10	.09
Cannot work unless deadline	.84	.96	-.01	-.03	-.14
Cannot complete tasks in time	.84	.93	-.09	-.03	.05
Remembers details, not main idea	.75	.55	.11	.15	.13
Frequent mood changes	.46	.01	-.02	.21	.76
Easily overwhelmed	.67	.51	-.08	.10	.39
Difficulty expressing anger	.33	.04	.13	-.32	.81
Sensitive to criticism	.38	-.04	-.03	.15	.77

- Fluctuations thymiques
- Difficultés à exprimer la colère
- Sensibilité à la critique...

..sont plus fréquents en cas de TDAH
 ...mais ne se rattachent à aucune des
 trois dimensions classiques

Réponse au traitement et dysrégulation émotionnelle

Trial	ADHD Inattention Presentation		ADHD Emotional Dysregulation Presentation		P Value ^b
	Placebo	Medication	Placebo	Medication	
Crossover design					
Utah-OROS	2.1±2.2	8.1±3.0	3.0±1.2	11.1±1.6	$F_{1,39}=0.2, P=.687$
Utah-MTS	1.9±1.5	9.4±1.7	4.5±1.1	11.4±1.2	$F_{1,49}=0.1, P=.859$
Utah-MPH IR	2.6±1.2	12.8±1.3	6.3±0.9	13.5±0.9	$F_{1,109}=1.6, P=.207$
Parallel, placebo-controlled treatment design					
Multicenter-ATX	2.9±0.5	3.6±0.5	3.9±0.8	8.7±0.7	$F_{1,417}=11.1, P=.001$
Multicenter Comorbid EtOH ^c	10.2±1.8	16.2±1.8	14.4±2.5	16.2±2.5	$F_{1,124}=0.9, P=.347$
Utah-Bupropion	3.3±1.7	5.2±1.6	2.8±2.3	6.8±1.4	$F_{1,46}=2.7, P=.110$
Europe-MPH ER-I	5.1±0.9	6.7±0.6	8.9±0.7	10.0±0.9	$F_{1,275}=0.2, P=.695$
Europe-MPH ER-II	3.2±0.8	6.0±0.7	3.8±0.8	5.8±0.8	$F_{1,153}=0.3, P=.608$

^aValues are mean ± SD change in WRAADDs score unless otherwise noted.

^bP values reflect the interaction between diagnostic presentation and treatment response. Low P values indicate that the diagnostic groups responded differently to the medication/placebo condition.

^cValues reflect mean ± SD change in AISRS scores since the WRAADDs was not administered during the double-blind phase.

Abbreviations: ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder, AISRS = Adult ADHD Investigator Rating Scale,

ATX = atomoxetine, EtOH = alcohol abuse disorder, MPH ER = methylphenidate extended release, MPH IR = methylphenidate immediate release, MTS = methylphenidate transdermal system, OROS = osmotic-release oral system, WRAADDs = Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale.

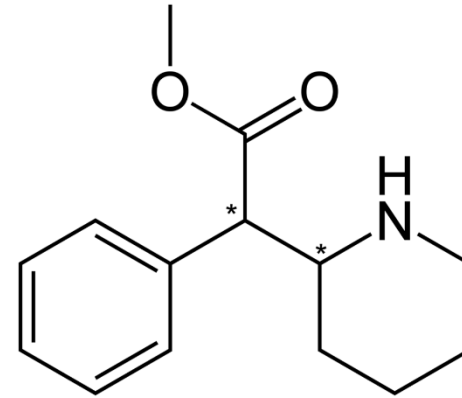
- Patients plus sévères à l'âge adulte
- Symptomatologie plus marquée dans l'enfance
- ...Mais réponse au traitement identique ou meilleure
- L'amélioration des facteurs inattention et dysrégulation émotionnelle est corrélée

TRAITEMENTS

- Prise en charge TCC
- Remédiation cognitive
- Psychothérapies de 3ème vague, méditation
- Buts : améliorer les stratégies adaptatives et non diminuer les symptômes
- Traitements médicamenteux

Le méthylphénidate

- Inhibiteur de la recapture de la dopamine (+++) et de la noradrénaline (+)
- Synthétisé en 1944 (Leandro Panizzon)
- Indications initiales: narcolepsie, dépression, IMV aux barbituriques

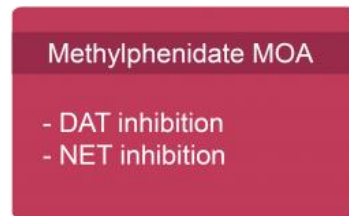
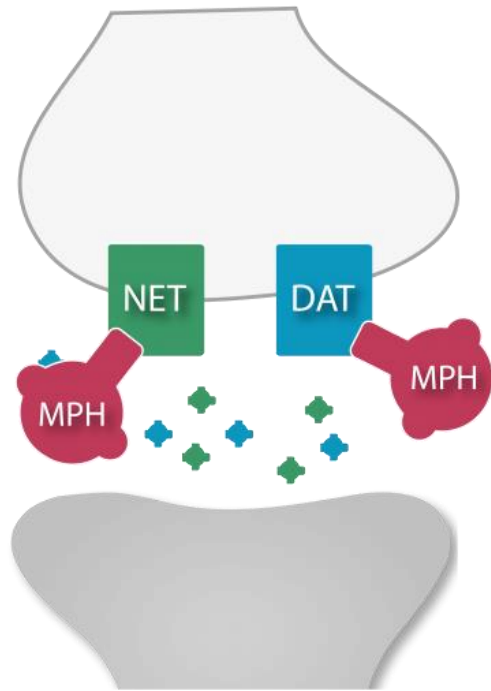


Ritaline[®], Medikinet[®],
Concerta[®], Quasym[®]



Leandro Panizzon, qui a synthétisé le méthylphénidate, et son épouse Marguerite 'Rita'

Mécanismes d'action



Le traitement doit être initié à la posologie minimale

Augmentations hebdomadaire, en tenant compte de la tolérance et de l'efficacité:

- Concerta LP[®] : par palier de 18 mg sans dépasser 54 mg
- Medikinet LP[®] : par palier de 5 à 10 mg
- Quasym LP[®] : par palier de 10 mg
- Ritaline LI[®] : par palier de 5 à 10 mg
- Ritaline LP[®] : par palier de 5 à 10 mg

Posologie recommandée :

- 0,3 mg/kg/jour
- Sans dépasser 1 mg/kg/jour
- Max: 60 mg/jour

Bilan pré-thérapeutique

- Evaluation de l'état cardiovasculaire
 - mesure de la tension artérielle
 - Fréquence cardiaque
 - ECG (conseillé)
- Poids et la taille mesurés

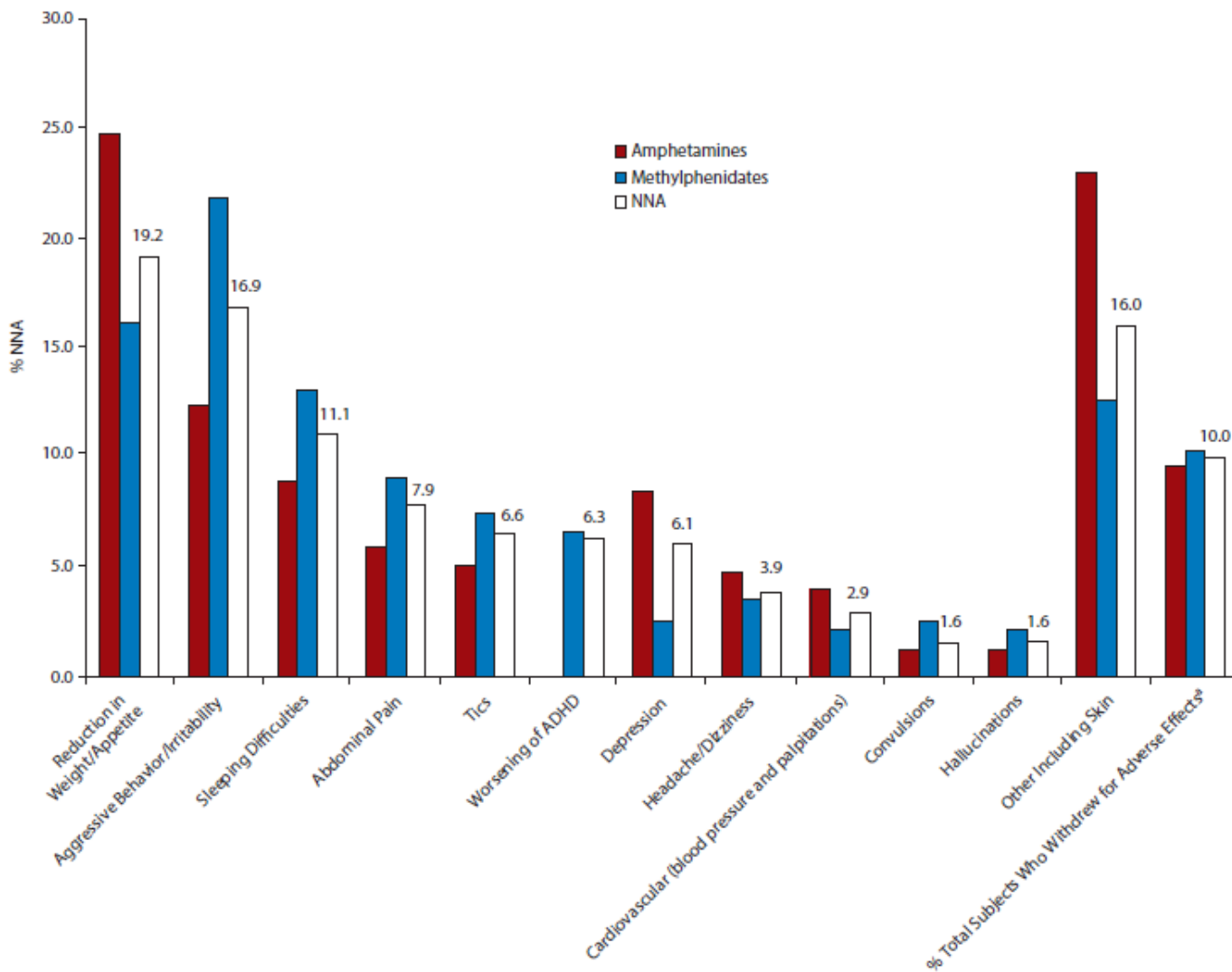
Prescription

- Prescription initiale et les renouvellements annuels réservés aux médecins spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie
- Renouvellements mensuels et adaptation de la posologie par tout médecin
- Prescription
 - Limitée à 28 jours
 - Rédigée en toutes lettres
 - Sur une ordonnance sécurisée
- Chevauchement non autorisé sauf mention expresse
- Dispensation fractionnée possible
- Ordonnance le nom du pharmacien/pharmacie

Doses flexibles ou fixées à l'avance (enfant/ado)?

- La mise en place de doses flexibles, avec une titration progressive selon la réponse et l'apparition d'effets indésirables, permet d'améliorer l'efficacité, diminue les risques d'effets indésirables, et diminue les risques d'arrêter le traitement quel qu'en soit la raison.

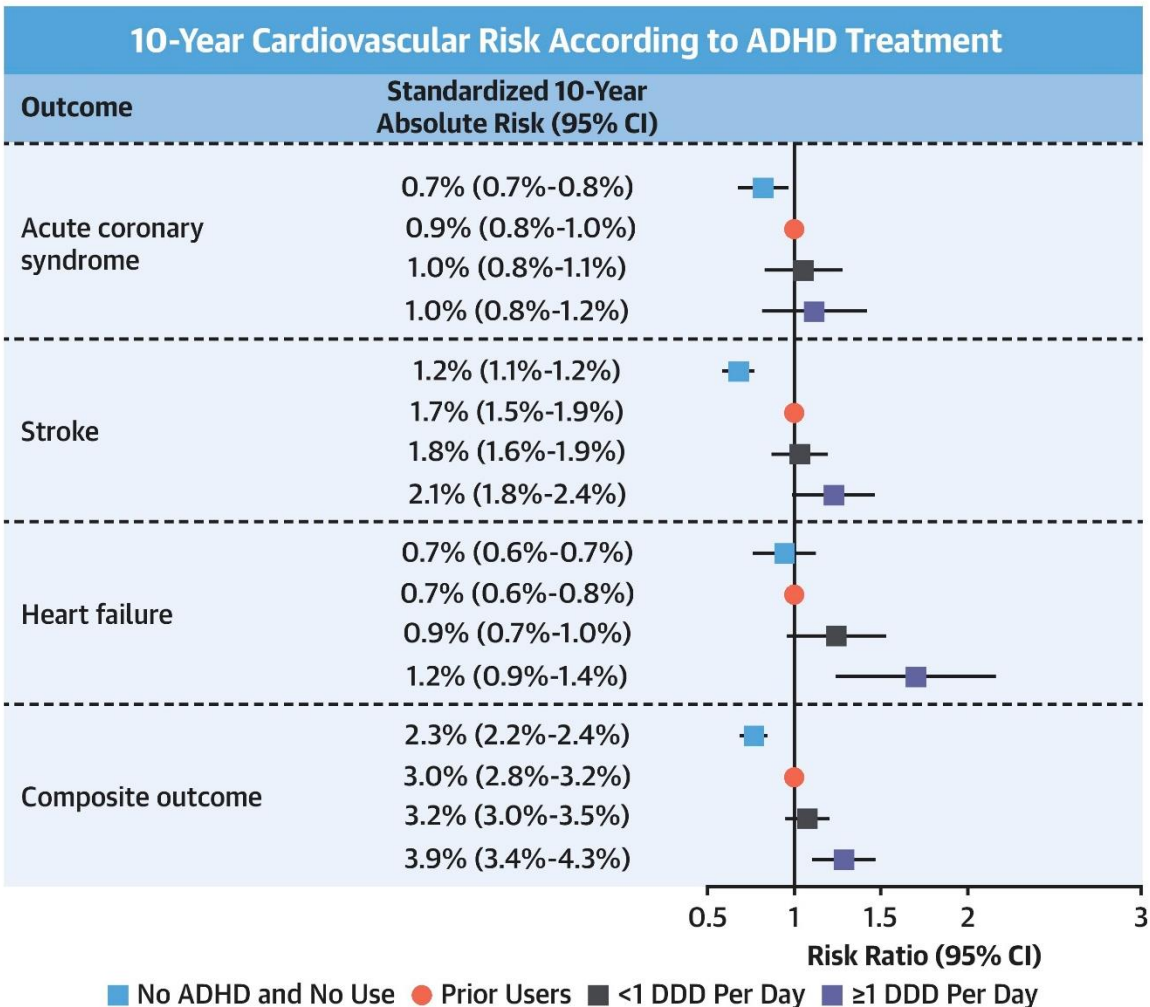
Effets indésirables motivant l'arrêt du traitement



- Revue de littérature
- Pour le méthylphénidate:
 - Agressivité/irritabilité
 - Perte de poids
 - Troubles du sommeil
 - Douleur abdominale



Psychostimulants et risque cardiovasculaire



- Etude de registre 🇩🇰
- Chez l'adulte, sur 10 ans:
- Augmentation des risques de
 - AVC
 - Infarctus du myocarde
 - Accident cardiovasculaire « en général »
- Relation d'autant plus marquée
 - Si dose élevée
 - Si utilisation antérieure de psychostimulants

Le traitement est associé à de meilleurs résultats scolaires

Patients	Within-Patient Comparison ^a			
	No. of Patients	No. of Tests (Medicated/Nonmedicated) ^b	Test Score Difference, Mean (95% CI)	P Value
Male ^c	493	1364 (325/1039)	5.69 (2.14-9.23)	.002
Female ^c	437	1160 (355/805)	3.60 (0.06-7.14)	.05
Overall	930	2524 (680/1844)	4.80 (2.26-7.34)	<.001

- Etude de registres, 61 640 individus avec TDAH
- 930 ont passé l'examen plus d'une fois, avec et sans traitement
- Différences de notes au *Högskoleprovet* (Swedish Scholastic Aptitude Test)
- Sous traitement: 5 points de plus (sur 200)

« Que vont-ils devenir »?

RÉUSSITE SCOLAIRE SUR ORDONNANCE

La pilule de l'obéissance

À l'origine, le remède ne devait concerner que les enfants « hyperactifs », une pathologie relativement rare. Mais depuis quelques années, aux États-Unis, tout bambin quelque peu turbulent peut se voir prescrire de la Ritaline, un médicament voisin des amphétamines qui fait également fureur sur les campus. Après avoir inondé le marché américain, la pilule miracle se répand en France.

« C'est dur de donner des amphétamines à son enfant »

Aucune étude n'a été consacrée aux effets à long terme du méthylphénidate sur les enfants (4). Ce qui inquiète Mme Leblon,

Rigolard et joueur, Niels raconte qu'il est bien content d'avoir arrêté ce comprimé qui l'*« empêchait de dormir »* et lui faisait *« battre le cœur trop vite »*. *« J'étais sûre qu'il était hyperactif »*, confie sa mère, qui se demande : *« Est-ce qu'on ne se voile pas la face, à donner de la drogue à nos enfants ? »*

Caroline Goldman, psychologue : « J'ai vu arriver dans mon cabinet des parents sains et structurés, victimes de désinformation sur la parentalité positive »

La docteure en psychologie de l'enfant se rallie aux pédopsychiatres qui dénoncent les écueils de l'*« éducation positive »*, source selon elle de troubles du comportement. Elle défend la méthode du *« Time Out »*, consistant à mettre à l'écart l'enfant pour un temps limité.

Propos recueillis par Brune Mauger

Ces enfants mal limités peuvent aussi recevoir un diagnostic inadapté de TDAH. Cette maladie, elle, existe, mais certainement pas dans les proportions actuelles, puisqu'aux États-Unis, de manière surréaliste, 11 % des enfants sont diagnostiqués.

Le second

(TDAH) évite lui aussi tout travail d'analyse du conflit psychique derrière l'excitation. Celle-ci apparaît *« tombée du ciel »*, sans histoire relationnelle entre parents et enfants, et son unique issue consiste à la noyer sous des molécules qui, bien évidemment, ne soigneront rien et laisseront en friche le chantier structurel blessé de l'enfant.

Prescrit-on de plus en plus de méthylphénidate?

Question écrite n°10984 - 15^e législature

Question de M. DÉTRAIGNE Yves (Marne - UC) publiée le 20/06/2019

M. Yves Détraigne appelle l'attention de Mme la ministre des solidarités et de la santé sur l'augmentation inquiétante des prescriptions de psychostimulants (Ritaline, Quazym, Concerta, Medikinet) aux enfants dits « hyperactifs » en France suite à son courrier de février 2019 sur le même sujet resté sans réponse.

En effet, malgré les études évoquant la dangerosité de ces amphétamines, la caisse primaire d'assurance maladie indique que le nombre de boîtes de psychostimulants remboursées par la sécurité sociale est passé de 503 956 en 2012 à 813 413 en 2017, soit une augmentation de plus de 61% en seulement cinq ans...

Question du sénateur Y Dutraigne au gouvernement, 20 juin 2019

HYPERACTIFS: LES PRESCRIPTIONS DE RITALINE, "LA COCAÏNE DES ENFANTS", CONTINUENT D'AUGMENTER

Salomé Vincendon Le 05/03/2019 à 13:42

La prescription de ce produit, classé comme stupéfiant, est banalisée pour les enfants atteints de troubles de l'attention, alors que plusieurs spécialistes de la Santé dénoncent les risques qu'il comporte, et le recommandent uniquement en dernier recours.

S Vincendon, journaliste, BFM TV 05 mars 2019

Un taux de prescription parmi les plus faibles en occident

	DDD/TID in 2015 (95%CI) ^a	DDD/TID in 2019 (95%CI) ^a	Average annual percentage change (%; 95%CI) ^b	P-value
Worldwide	1.19 (0.79, 1.79)	1.43 (0.99, 2.07)	9.72 (6.25, 13.31)	<0.001
America (North)	89.19 (62.25, 127.79)	111.93 (108.72, 115.24)	5.78 (1.14, 10.64)	0.021
Canada	74.24 (74.23, 74.25)	113.60 (113.59, 113.62)	11.22 (10.34, 12.10)	<0.001
United States	107.15 (107.15, 107.16)	110.28 (110.28, 110.28)	0.61 (0.13, 1.10)	0.028
Europe (West)	14.10 (7.16, 27.74)	17.37 (9.05, 33.35)	5.25 (3.82, 6.69)	<0.001
Austria	4.87 (4.86, 4.87)	6.83 (6.83, 6.84)	8.88 (6.73, 11.06)	<0.001
Belgium	16.57 (16.56, 16.58)	21.46 (21.45, 21.47)	6.16 (3.87, 8.49)	0.003
France	3.18 (3.18, 3.18)	4.56 (4.56, 4.56)	9.50 (8.92, 10.08)	<0.001
Germany	17.49 (17.48, 17.49)	21.28 (21.27, 21.28)	5.02 (2.87, 7.22)	0.005
Luxembourg	15.57 (15.53, 15.61)	14.43 (14.39, 14.47)	-1.78 (-2.63, -0.91)	0.007
Netherlands	49.40 (49.38, 49.41)	58.94 (58.92, 58.95)	3.87 (1.29, 6.52)	0.017
Switzerland	32.08 (32.07, 32.10)	39.49 (39.48, 39.51)	5.48 (4.50, 6.46)	<0.001
Europe (North)	6.05 (3.18, 11.49)	11.72 (6.17, 22.25)	18.08 (13.39, 22.96)	<0.001
Denmark	49.90 (49.88, 49.92)	72.71 (72.68, 72.74)	9.80 (7.65, 11.99)	<0.001
Estonia	1.92 (1.91, 1.93)	4.57 (4.56, 4.59)	23.73 (8.54, 41.04)	0.014
Finland	15.95 (15.93, 15.96)	33.24 (33.22, 33.26)	20.25 (18.80, 21.72)	<0.001
Ireland	5.47 (5.46, 5.48)	7.77 (7.76, 7.78)	9.03 (7.41, 10.68)	<0.001
Latvia	0.32 (0.31, 0.32)	0.73 (0.73, 0.74)	28.09 (6.29, 54.35)	0.024
Lithuania	0.10 (0.10, 0.10)	0.57 (0.56, 0.57)	51.95 (34.03, 72.28)	0.002
Norway	49.59 (49.57, 49.62)	74.75 (74.73, 74.78)	10.47 (7.29, 13.76)	0.002
Sweden	71.72 (71.69, 71.74)	99.27 (99.25, 99.30)	8.18 (6.51, 9.88)	<0.001
United Kingdom	11.56 (11.56, 11.57)	15.70 (15.70, 15.71)	7.71 (6.49, 8.94)	<0.001
Europe (South)	1.06 (0.47, 2.39)	1.61 (0.65, 3.97)	10.79 (7.21, 14.48)	<0.001
Croatia	0.09 (0.09, 0.09)	0.22 (0.22, 0.23)	24.27 (16.03, 33.09)	0.002
Greece	0.40 (0.40, 0.40)	0.71 (0.71, 0.71)	16.12 (11.39, 21.06)	0.001
Italy	0.23 (0.23, 0.23)	0.54 (0.53, 0.54)	23.26 (20.17, 26.43)	<0.001
Portugal	15.49 (15.48, 15.50)	17.79 (17.78, 17.80)	3.16 (-0.08, 6.51)	0.053
Serbia	0.18 (0.18, 0.19)	0.21 (0.21, 0.21)	3.42 (-1.63, 8.73)	0.122
Slovenia	3.22 (3.21, 3.23)	3.98 (3.96, 3.99)	4.96 (3.07, 6.88)	0.003
Spain	19.70 (19.69, 19.70)	22.18 (22.17, 22.19)	2.86 (1.67, 4.07)	0.005
Oceania	22.32 (13.21, 37.71)	34.52 (19.25, 61.88)	11.36 (10.20, 12.54)	<0.001
Australia	29.17 (29.16, 29.18)	46.49 (46.48, 46.50)	12.24 (9.93, 14.61)	<0.001
New Zealand	17.08 (17.07, 17.09)	25.63 (25.61, 25.64)	10.49 (9.52, 11.46)	<0.001

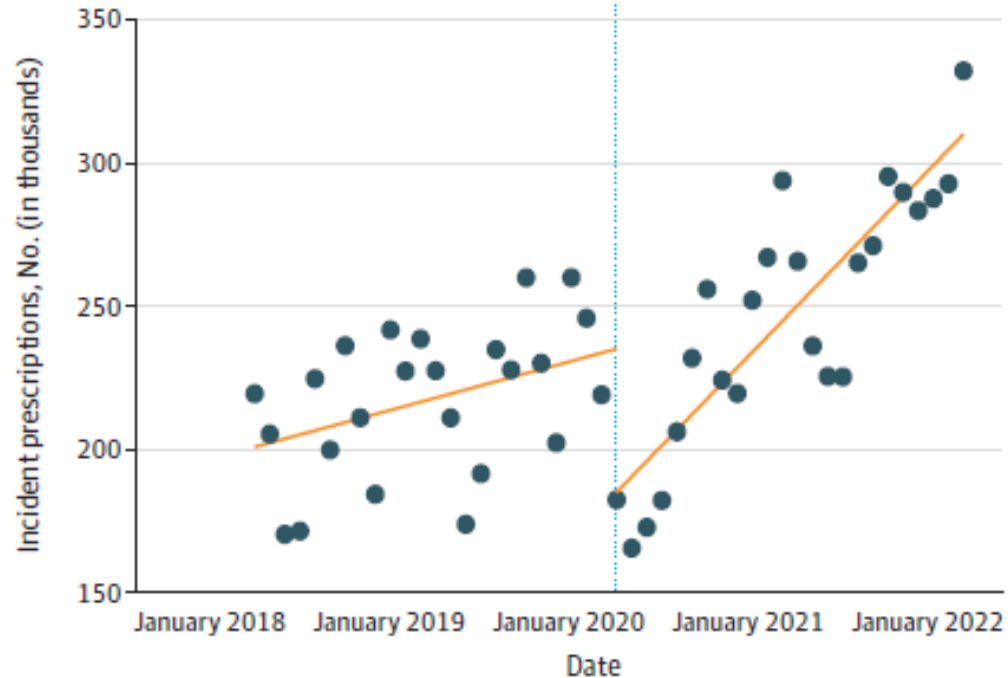
DDD/TID: Defined Daily Dose (DDD) per Thousand child and adolescent Inhabitants per Day (DDD/TID)

France 3,18 (2015) à 4,56 (2019)

Europe Ouest: 14,10 (2015) à 17,37 (2019)

Augmentation des prescriptions chez l'adulte

« C-II stimulants »



Drug class	No. (%)		Difference in incident Rx (%)
	April 2018-March 2020	April 2020-March 2022	
C-II stimulants, No.	5 214 415	5 923 747	14
Prescriber specialty			
FP/GP/IM/OM	1 583 334 (30)	1 738 237 (29)	10
Nurse practitioner	854 200 (16)	1 340 896 (23)	57
Psychiatry	1 245 342 (24)	1 238 244 (21)	-1
All others	1 531 538 (29)	1 606 373 (27)	5
Patient age, y			
<20	2 174 743 (42)	2 142 941 (36)	-1
20-39	1 887 017 (36)	2 455 706 (41)	30
40-59	895 979 (17)	1 048 679 (18)	17
≥60	256 677 (5)	276 417 (5)	8
Patient sex			
Female	2 352 095 (45)	2 942 604 (50)	25
Male	2 862 323 (55)	2 981 141 (50)	4

- Augmentation post-COVID
- Seulement chez l'adulte
 - 20-39 ans
- Majoration des prescriptions chez les femmes

TDAH: comorbidités



Troubles du contrôle des impulsions/personnalité

TOP, TC

Personnalité antisociale ou borderline
Trouble explosif intermittent



Troubles anxieux

TAG, TP, TOC

Phobie sociale/spé/agoraphobie
ESPT



Troubles de l'humeur

Trouble uni et bipolaires
Trouble dysthymique
Trouble cyclothymie



Troubles du sommeil

Perturbation du rythme circadien
SOAS
Somnolence diurne
Jambe sans repos
Mouvements périodiques



Addictions

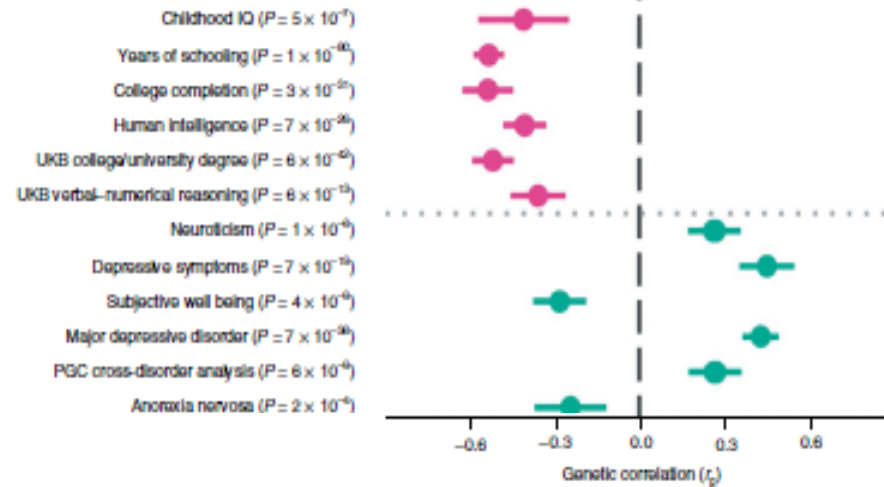
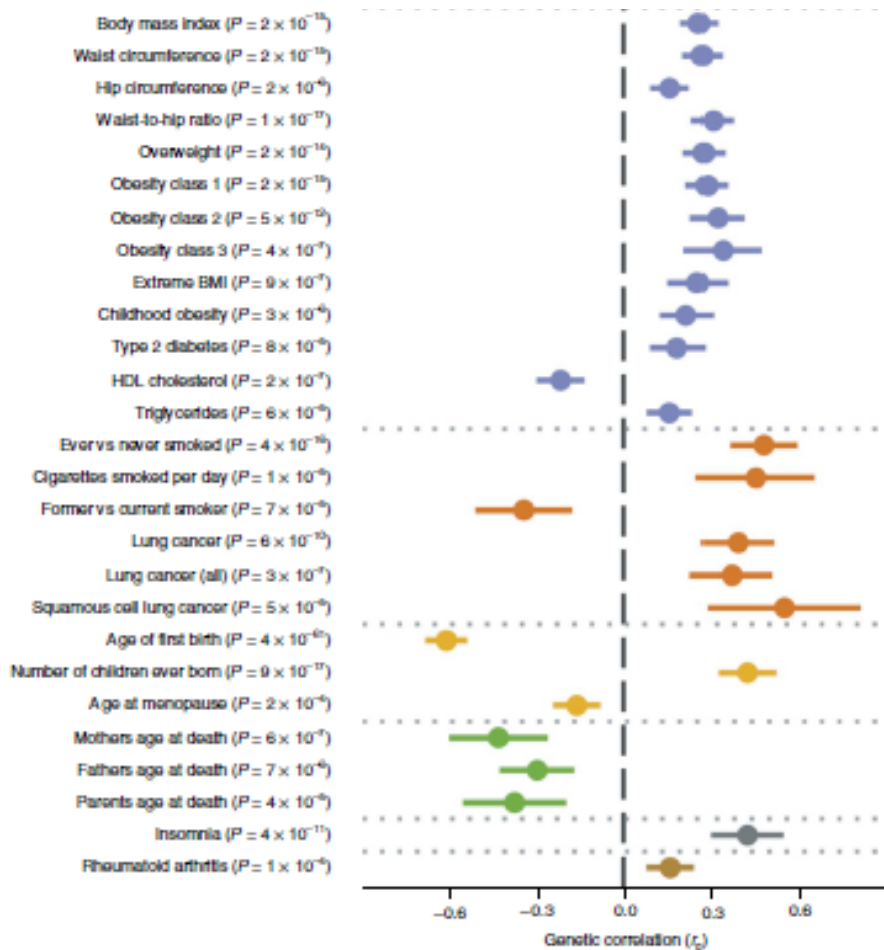
Alcool
Tabac, cannabis
Addictions comportementales



Spectre psychotique

Schizophrénie?
Symptômes psychotiques?

Corrélations génétiques du TDAH



Les facteurs génétiques du TDAH ont aussi un impact sur:

- Le poids et des traits liés au poids élevé et à l'obésité
- Le tabac et les cancers associés
- Des traits reproductifs
- Une longévité diminuée
- Le niveau éducatif et intellectuel (plus faible)
- Des traits de personnalité et de bien-être (moins bon)

Risque d'addiction: agrégation familiale

	Substance Use Disorders in Relatives			Drug Abuse in Relatives			Alcohol Use Disorders in Relatives		
	ADHD Proband	Control Subjects	OR (95% CI)	ADHD Proband	Control Subjects	OR (95% CI)	ADHD Proband	Control Subjects	OR (95% CI)
First-Degree Relatives									
Parent	7555 (8.9)	31,748 (4.2)	2.2 (2.2–2.3)	3514 (3.8)	12,921 (1.6)	2.4 (2.4–2.5)	6024 (6.5)	24,868 (3.0)	2.3 (2.2–2.3)
Full sibling	1805 (3.5)	9564 (2.0)	1.8 (1.7–1.9)	870 (1.6)	3563 (.7)	2.4 (2.2–2.5)	1553 (2.8)	8137 (1.5)	1.8 (1.7–1.9)
Second-Degree Relatives									
Maternal half-sibling	1098 (5.2)	6291 (3.9)	1.4 (1.3–1.5)	585 (2.6)	3003 (1.7)	1.6 (1.5–1.8)	849 (3.6)	5080 (2.8)	1.4 (1.3–1.5)
Paternal half-sibling	1170 (5.1)	7068 (3.9)	1.4 (1.3–1.4)	602 (2.4)	3474 (1.7)	1.5 (1.4–1.6)	914 (3.5)	5467 (2.6)	1.4 (1.3–1.5)

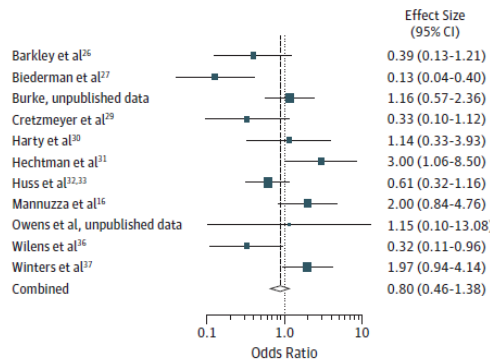
Values are number (%) except for ORs.

ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; CI, confidence interval; OR, odds ratio; SUD, substance abuse disorder.

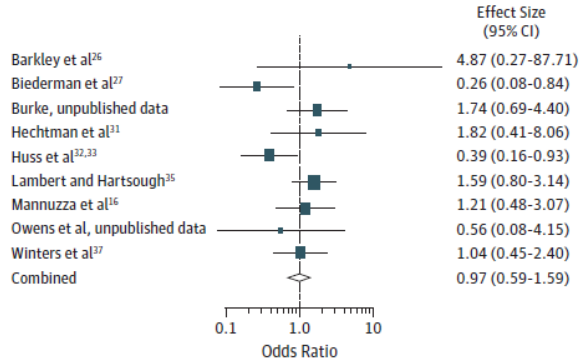
^aAfter exclusion of probands and control subjects with SUD and relatives of probands or control subjects with ADHD and after exclusion of probands and control subjects with SUD and relatives of probands or control subjects with ADHD.

- Risque de trouble de l'usage d'alcool et d'autres substances plus élevé chez les apparentés de personnes avec TDAH
- Le risque augmente avec la proximité biologique

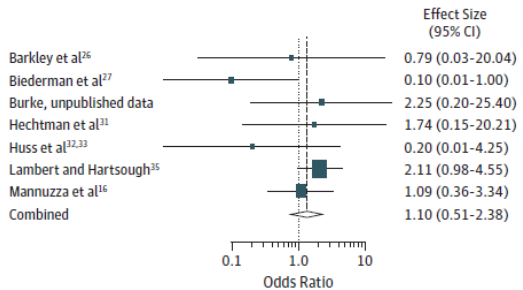
Psychostimulants et addictions



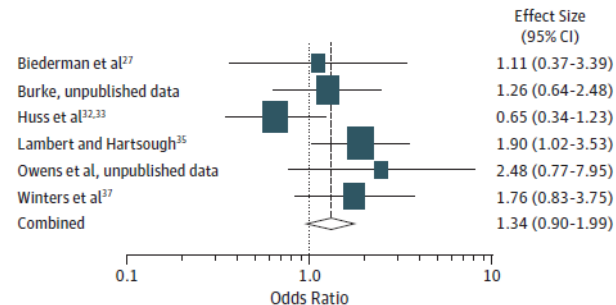
Alcool



Cannabis



Cocaïne



Tabac

- Traiter le TDAH augmente-t-il le risque d'addiction?
 - Par exemple aux psychostimulants?
 - Ou comme « gateway drug »?
- Ou le diminue-t-il?
 - En diminuant l'impulsivité
 - En améliorant la santé mentale



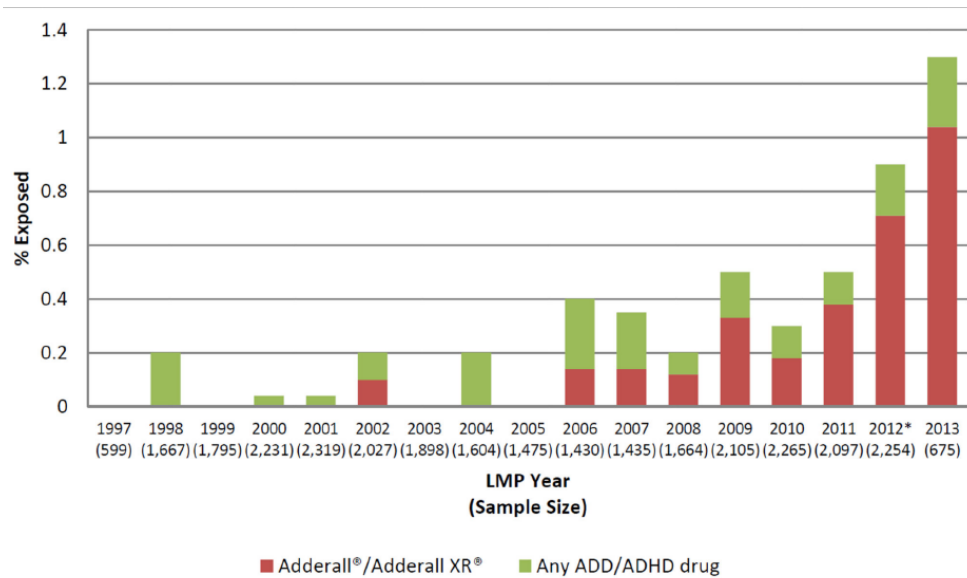
Ni l'un ni l'autre!

Co-ocurrence personnalité borderline/TDAH

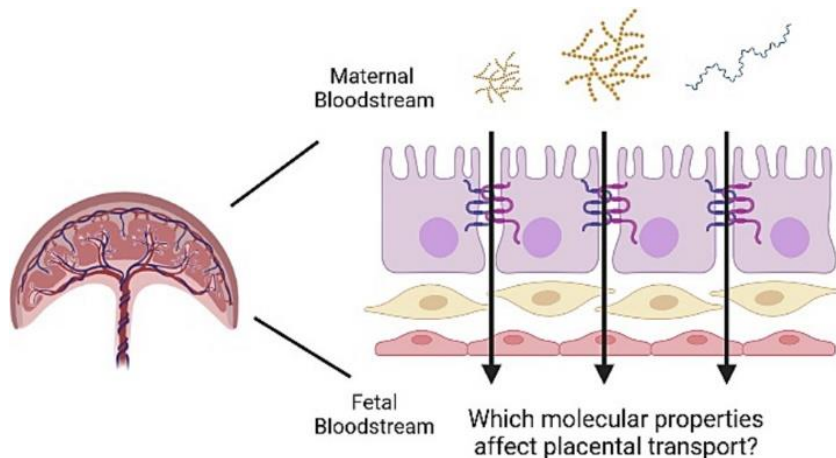
	No. of individuals	Crude odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio ^a (95% CI)
Within individual ^b	2,113,902	11.4 (10.9–11.9)	19.4 (18.6–20.4)
<i>Relatives</i>	<i>No. of pairs^c</i>		
Monozygotic twins	9130	5.0 (1.5–16.9)	11.2 (3.0–42.2)
Dizygotic twins	17,350	0.6 (0.1–4.7)	1.0 (0.1–7.3)
Full siblings	2,211,396	2.4 (2.2–2.6)	2.8 (2.6–3.1)
Maternal half-siblings	332,486	1.4 (1.2–1.6)	1.4 (1.2–1.7)
Paternal half-siblings	331,080	1.5 (1.3–1.6)	1.5 (1.3–1.7)
Cousins parents full siblings	6,456,848	1.4 (1.3–1.5)	1.5 (1.4–1.6)
Cousins parents maternal half-siblings	472,212	1.2 (1.0–1.4)	1.3 (1.1–1.5)
Cousins parents paternal half-siblings	466,836	1.2 (1.0–1.4)	1.2 (1.0–1.4)

- 19 fois plus de risque de BPD si TDAH soi-même
- 11X plus si jumeau TDAH
- 2,8 fois plus si fratrie TDAH

Traitements psychostimulants et grossesse



- Augmentation de l'exposition des femmes pendant la grossesse
- Poids moléculaire (Methylphenidate) faible (269,8 Dalton), susceptible de passer passivement la barrière placentaire
- Passage placentaire chez la souris



Golub et al. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2005 Aug;74(4):300-81;
 Louilk et al. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Feb;24(2):218-20

Traitements psychostimulants et grossesse

Offspring outcomes	Unexposed (n = 1,065,297) n (%)	ADHD medication discontinuation (n = 1270) n (%)	ADHD medication during pregnancy (n = 898) n (%)
Any developmental impairment	184,469 (17.3)	281 (22.1)	202 (22.5)
Neurodevelopmental psychiatric disorders	59,340 (5.6)	80 (6.3)	72 (8.0)
Autism	19,742 (1.9)	23 (1.8)	19 (2.1)
ADHD	33,194 (3.1)	43 (3.4)	48 (5.4)
Other neurodevelopmental impairments	104,197 (9.8)	169 (13.3)	107 (11.9)
Cerebral visual impairment	12,821 (1.2)	26 (2.1)	13 (1.5)
Hearing impairment	32,430 (3.0)	45 (3.5)	35 (3.9)
Epilepsy	27,096 (2.5)	49 (3.9)	21 (2.3)
Febrile seizures	41,443 (3.9)	69 (5.4)	46 (5.1)
Growth impairment	41,574 (3.9)	78 (6.1)	55 (6.1)

	Cases	Total number	Person years	Crude HR	Adjusted HR (95% CI) ^a
Any developmental impairment					
ADHD medication discontinuation	281	1270	6537	ref	Ref
ADHD medication exposed	202	898	4743	0.99	0.97 (0.81–1.17)
Timing of ADHD medication exposure					
First trimester only	116	491	2616	1.04	1.04 (0.83–1.29)
2nd/3rd trimester or more than one trimester	86	407	2126	0.94	0.90 (0.71–1.15)
Duration of ADHD medication exposure					
<91 days	124	515	2754	1.06	1.05 (0.85–1.30)
91–180 days	37	185	924	0.92	0.90 (0.64–1.27)
>180 days	41	198	1065	0.90	0.84 (0.61–1.17)
Type of ADHD medication					
Stimulant	164	723	3806	1.01	0.98 (0.81–1.19)
Other	38	175	937	0.94	0.94 (0.67–1.33)

- Aucun effet neurodéveloppemental négatif sur l'enfant à naître en cas d'exposition pendant la grossesse

- Vrai quels que soient:

- Le terme
- La durée d'exposition
- L'arrêt/reprise du traitement

- Nombreuses analyses de sensibilité pour tenir compte de biais potentiels



Traitements psychostimulants et grossesse

- En prévision d'une grossesse / En préconceptionnel
 - Une consultation préconceptionnelle permettra de faire le point sur la stratégie thérapeutique en vue d'une future grossesse.
 - Si le maintien du méthylphénidate est indispensable à la prise en charge maternelle, il pourra être maintenu jusqu'au diagnostic le plus précoce possible de la grossesse.
- Découverte d'une grossesse pendant le traitement
 - Rassurer la patiente quant au risque malformatif du méthylphénidate.
 - Pour la suite de la grossesse, en raison des propriétés amphétaminiques du méthylphénidate, il est préférable d'envisager une alternative thérapeutique.
 - En l'absence d'alternative, et si le méthylphénidate est indispensable à la prise en charge de la pathologie maternelle, il pourra être poursuivi à la posologie minimum efficace.
 - En cas d'exposition au méthylphénidate jusqu'à l'accouchement, en informer les intervenants prenant en charge le nouveau-né (risque d'hyperexcitabilité).
- Traiter une femme enceinte
 - En raison des propriétés amphétaminiques du méthylphénidate, il est préférable d'envisager une alternative thérapeutique.
 - En l'absence d'alternative, et s'il est indispensable à la prise en charge maternelle, le méthylphénidate pourra être utilisé à la posologie minimum efficace.
 - En cas d'exposition au méthylphénidate jusqu'à l'accouchement, en informer les intervenants prenant en charge le nouveau-né (risque d'hyperexcitabilité).



Allaitement: « il est préférable de ne pas l'utiliser chez une femme qui allaite »

Schizophrénie et TDAH: Agrégation familiale croisée

Table 1 Risk of schizophrenia in the attention-deficit hyperactivity disorder (proband) group (cases) and the control group matched for birth year and gender

	Cases <i>n</i> (%)	Controls <i>n</i> (%)	OR (95% CI)
Schizophrenia ^b	467 (0.8)	715 (0.1)	6.7 (5.9–7.5)

a. Proband sample *n* = 60 655 for analysis of bipolar disorder risk.
b. Proband sample *n* = 58 133 for analysis of schizophrenia risk.

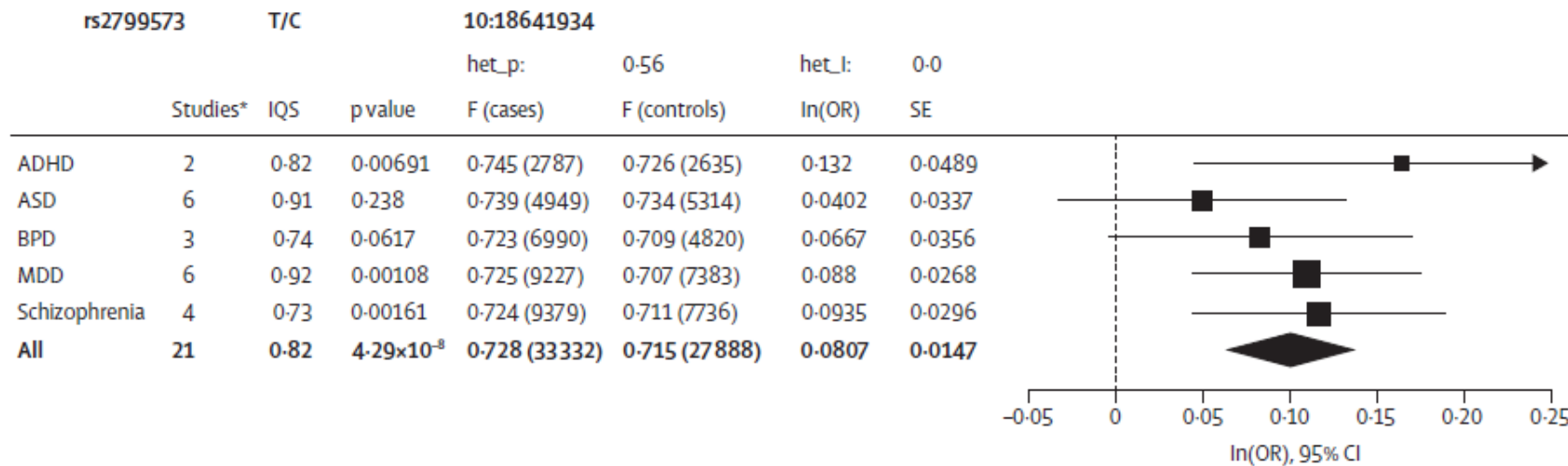
7 fois plus de risque d'avoir aussi une schizophrénie en cas de TDAH



1,7 à 2,2 fois plus de risque de schizophrénie chez les apparentés de premier degré de personnes avec TDAH

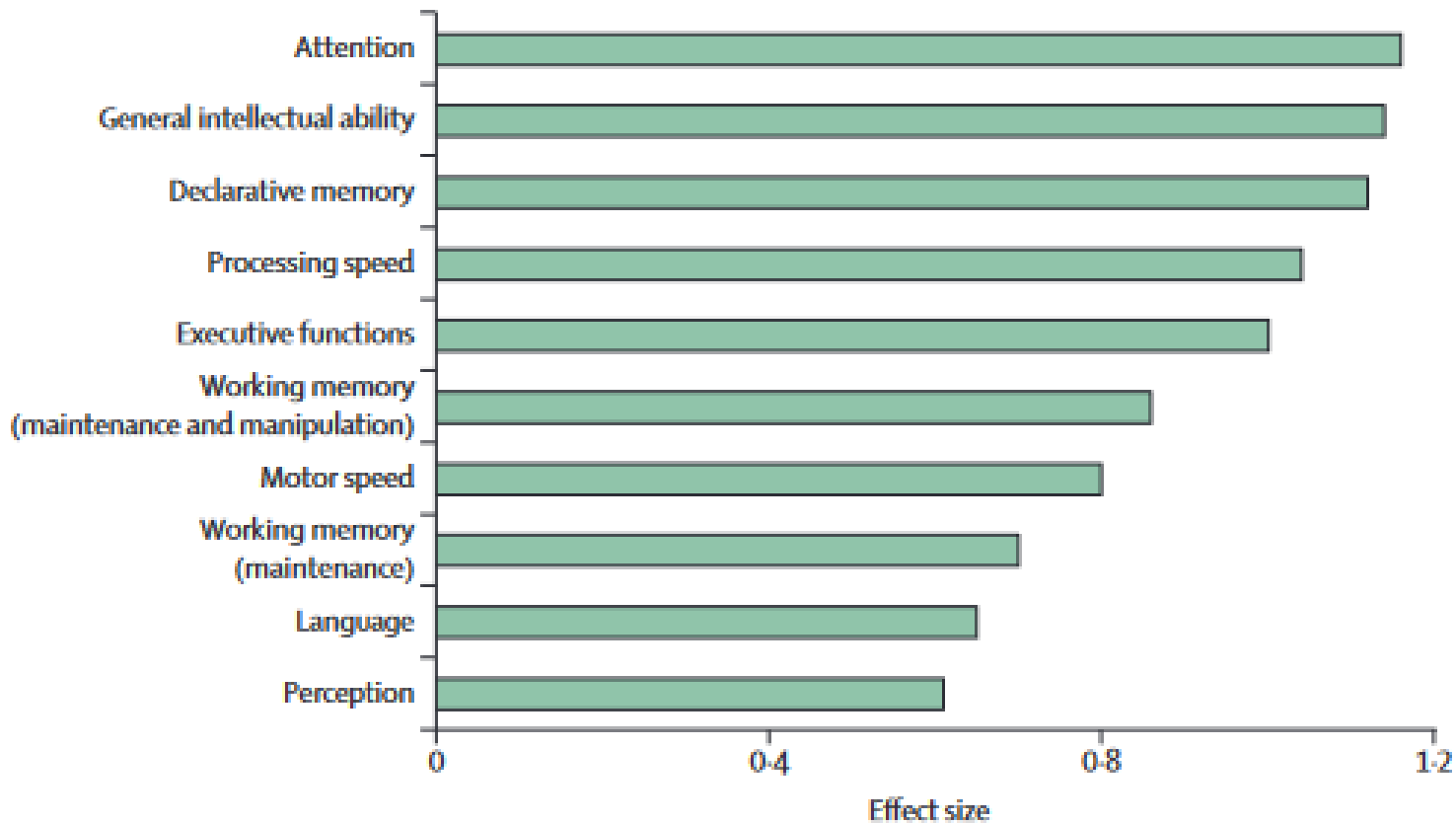
	Schizophrenia in relatives		
	Proband group <i>n</i> (%)	Control group <i>n</i> (%)	OR (95% CI)
First-degree relatives			
Parents	366 (0.35)	1503 (0.16)	2.22 (1.99–2.47)
Offspring	15 (0.08)	75 (0.05)	1.89 (1.13–3.15)
Full siblings	142 (0.23)	676 (0.13)	1.71 (1.44–2.04)
Second-degree relatives			
Maternal half-siblings	33 (0.17)	54 (0.13)	1.11 (0.78–1.58)
Paternal half-siblings	44 (0.20)	73 (0.16)	1.06 (0.79–1.43)

Association avec la schizophrénie, des gènes en commun?



Certains variants génétiques situés sur des canaux calciques CACNA1C et CACNB2 sont associés à de nombreux troubles, dont TDAH et schizophrénie...


Schizophrénie et TDAH: l'attention comme point commun? 1/2




L'attention est LE marqueur cognitif le plus altéré dans la schizophrénie

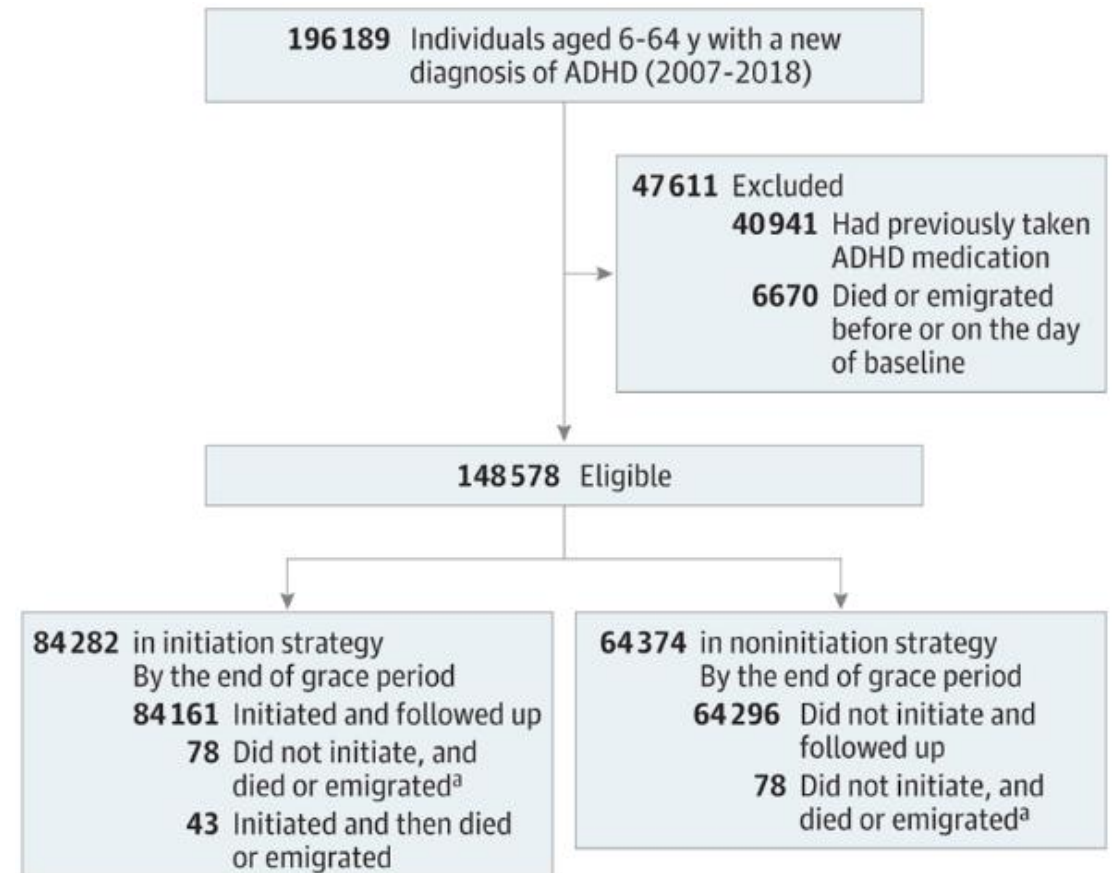
TDAH et mortalité

	Number of deaths	Person-years	Mortality rate per 10 000 person-years	Crude model MRR (95% CI)*	Partly adjusted model MRR (95% CI)†	Fully adjusted model MRR (95% CI)‡
Age at first ADHD-diagnosis (years)						
1-5	10	29 944	3.34	2.23 (1.11-3.91)	1.97 (0.99-3.46)	1.86 (0.93-3.27)
6-17	59	136 048	4.34	1.83 (1.40-2.35)	1.63 (1.25-2.09)	1.58 (1.21-2.03)
>17	38	17 057	22.28	5.24 (3.73-7.12)	4.46 (3.18-6.07)	4.25 (3.03-5.78)
No ADHD	5473	24 724 510	2.21	1.00 (reference)	1.00 (reference)	1.00 (reference)
p values§		p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001
Overall cohort	5580	24 907 560	2.24

- Cohorte de 1 922 248 individus 
- Jusqu'à leurs 32 ans
- MRR 2,07 (1,70-2,50)
 - Mortalité par accidents prédominante
 - Y compris après exclusion addiction
 - Particulièrement chez les filles/femmes

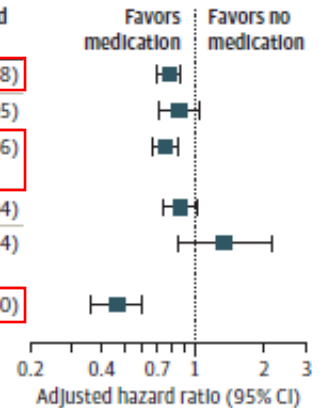
TDAH, psychostimulants et mortalité

- Etude de registre Suédoise 
 - 148 578 participants (6-64 ans)
 - Dg TDAH: évaluation neuropsychiatrique
 - Traitements du TDAH:
 - Psychostimulants, atomoxétine, guanfacine
 - Dosage non collecté
 - Mortalité évaluée au cours de 2 années de suivi
 - Causes naturelle, suicide ou accident (y compris ingestion médicamenteuse)



TDAH, stimulants et mortalité

	Crude				Weighted				2-Year risk difference (95% CI) ^a	Adjusted hazard ratio (95% CI)		
	Initiation		NonInitiation		Initiation		NonInitiation					
	Deaths (person-years, 133 201)	Incidence rate per 10 000 person-years	Deaths (person-years, 91 912)	Incidence rate per 10 000 person-years	Deaths (person-years, 310 362)	Incidence rate per 10 000 person-years	2-Year risk (95% CI) ^a	Deaths (person-years, 307 604)	Incidence rate per 10 000 person-years	2-Year risk (95% CI) ^a		
All cause	231	17.3	292	31.8	598	19.3	39.1 (33.8-45.4)	731	23.8	48.1 (42.5-54.5)	-8.9 (-17.3 to -0.6)	0.79 (0.70-0.88)
Natural cause	66	5.0	102	11.1	203	6.6	13.1 (10.0-17.3)	226	7.4	14.7 (11.9-18.2)	-1.6 (-6.4 to 3.2)	0.86 (0.71-1.05)
Unnatural cause	165	12.4	190	20.7	395	12.7	25.9 (21.8-30.8)	505	16.4	33.3 (28.5-38.8)	-7.4 (-14.2 to -0.5)	0.75 (0.66-0.86)
Suicide	103	7.7	105	11.4	248	8.0	16.3 (13.0-20.3)	268	8.7	17.7 (14.4-21.8)	-1.4 (-6.6 to 3.7)	0.88 (0.74-1.04)
Accidental Injuries	19	1.4	11	1.2	41	1.3	2.7 (1.6-4.3)	33	1.1	2.1 (1.1-4.0)	0.5 (-1.4 to 2.4)	1.34 (0.85-2.14)
Accidental poisoning	38	2.9	68	7.4	92	3.0	6.0 (4.2-8.7)	183	6.0	12.1 (9.4-15.6)	-6.0 (-9.8 to -2.3)	0.47 (0.36-0.60)



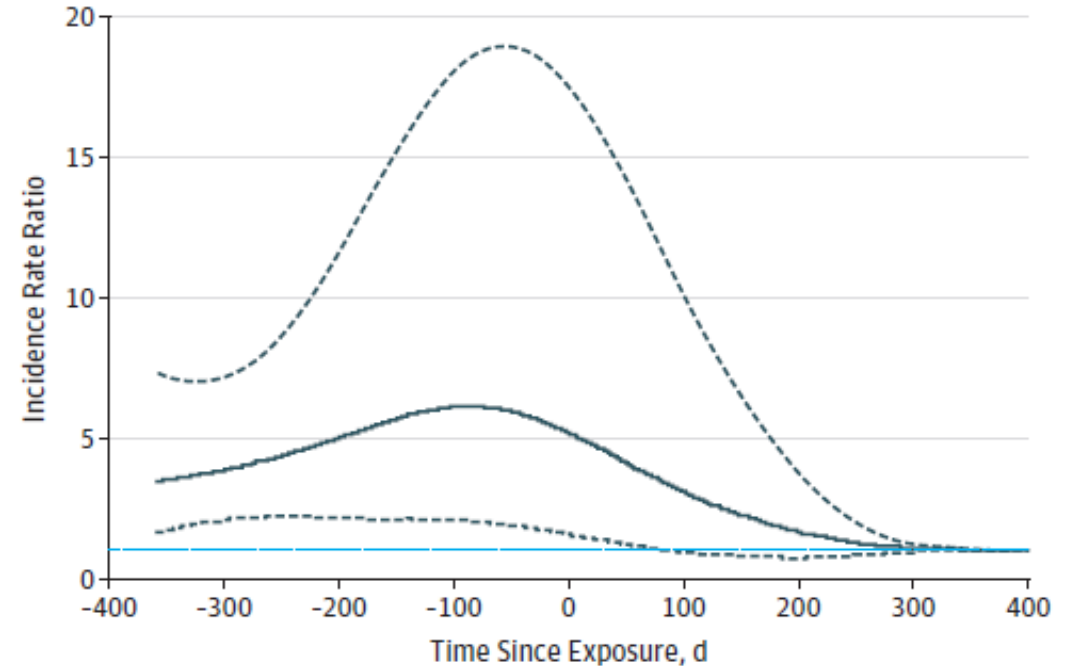
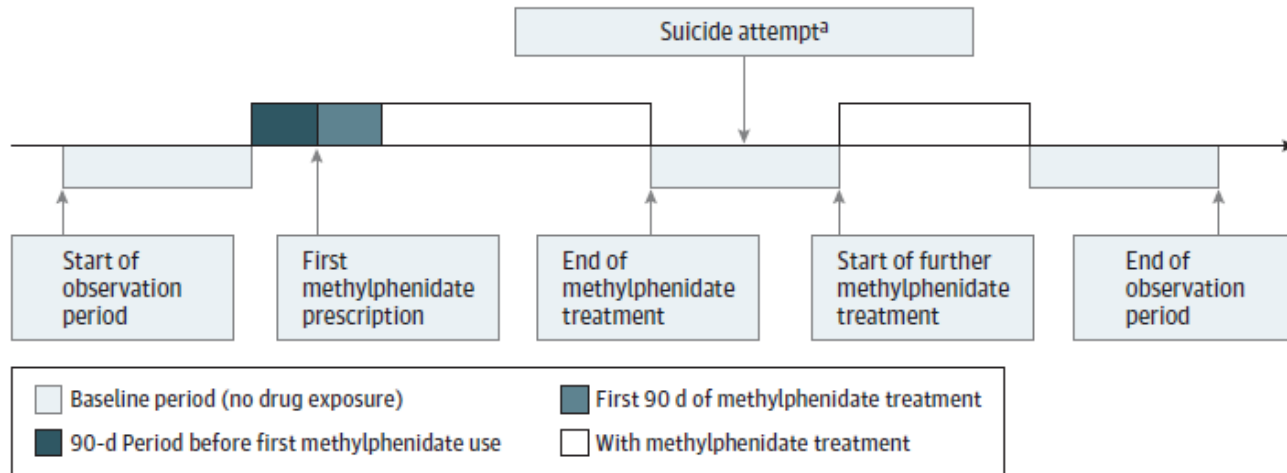
Natural-cause mortality among those diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) included death from somatic diseases and medical conditions (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision [ICD-10], A00-R99, U07*) and unnatural-cause mortality included

death from suicide, accidental injuries, accidental poisoning, and other external injuries (*ICD-10 codes, S00-T98, V01-Y98*).

^aTwo-year absolute risk and 2-year risk difference were calculated per 10 000 individuals.

- Les traitements psychostimulants diminuent la mortalité à deux ans

Méthylphénidate et risque suicidaire



- Le risque suicidaire associé au traitement par méthylphénidate commence en fait avant l'introduction du traitement
- Il reflète la sévérité du trouble plutôt que l'impact d'une molécule

Associations avec des conditions médicales

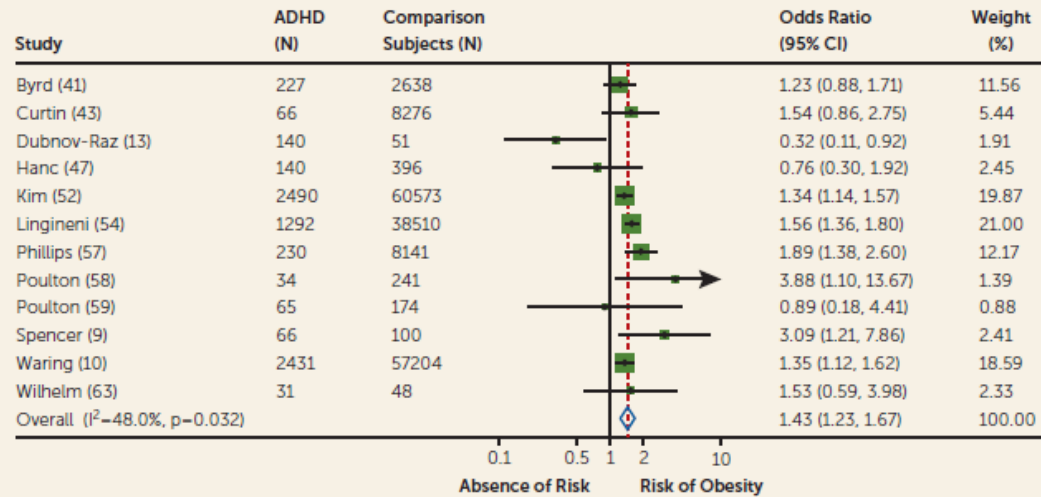


• Les plus fortes associations:

- BPCO (1.15, CI 1.11–1.18)
- Obésité (1.13, CI 1.11–1.15)
- Diabète type 2 (1.11, CI 1.09–1.14)

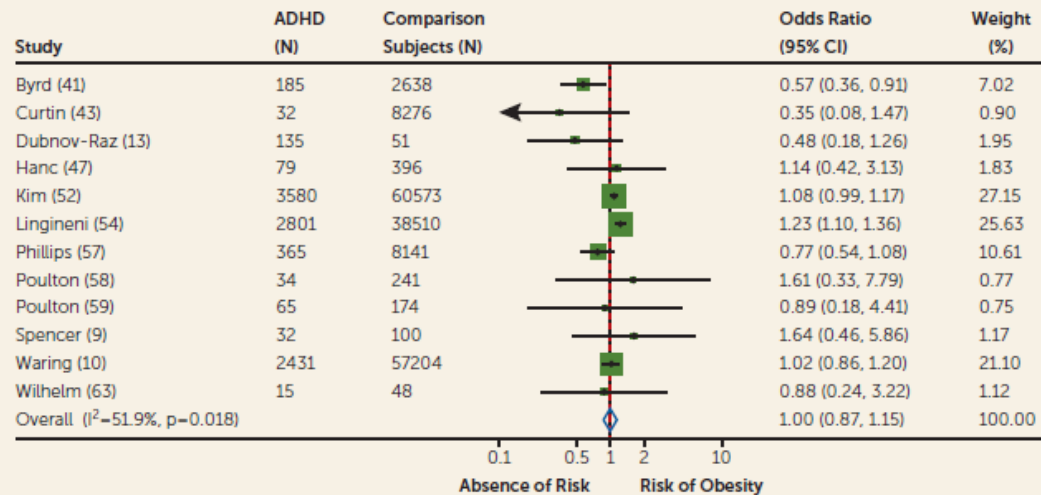
Association à l'obésité

A. Association Between ADHD and Obesity for Unmedicated Individuals With ADHD




- L'association n'existe que chez les patients n'ayant pas bénéficié d'un traitement médicamenteux

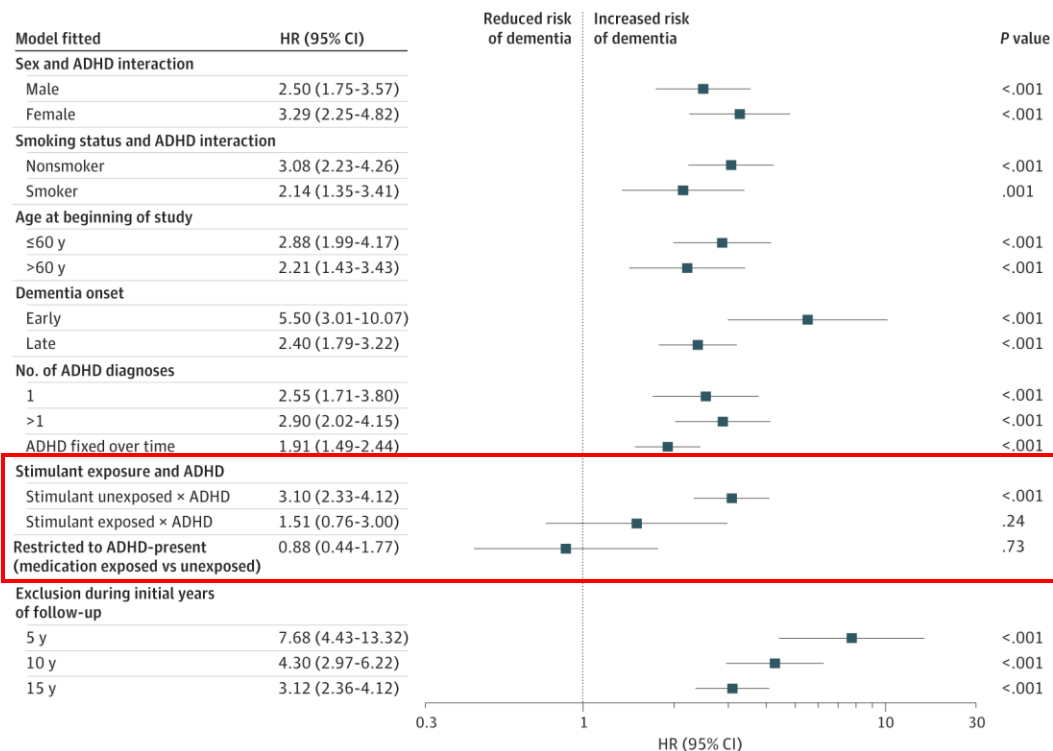
B. Association Between ADHD and Obesity for Medicated Individuals With ADHD



TDAH et risque de démence ultérieure

ADHD diagnostic group (model fitted)	HR (95% CI)
ADHD absent (unadjusted model)	1 [Reference]
ADHD present (unadjusted model)	3.62 (2.92-4.49)
ADHD present (adjusted model)	2.77 (2.11-3.63)

- Etude de cohorte Israélienne 
- 100 000 participants suivis 17 ans
- 3 fois plus de risque de démence
- ...sauf si le TDAH est traité!



TDAH et risque de démence

Relatives of index persons	No. of event (ADHD = 0)	Person-years (ADHD = 0)	No. of event (ADHD = 1)	Person-years (ADHD = 1)	Crude hazard ratio (95% CI)	Adjusted hazard ratio (95% CI)	
Alzheimer's disease							
Parents	3569	17,398,062	110	365,803	1.51 (1.24-1.85)	1.55 (1.26-1.89)	
Mother	1128	7,175,475	35	141,129	1.66 (1.16-2.38)	1.77 (1.23-2.54)	
Father	2441	4,338,978	75	96,100	1.44 (1.13-1.84)	1.46 (1.15-1.86)	
Grandparents	464,503	163,361,512	11,665	4,699,596	1.08 (1.06-1.11)	1.11 (1.08-1.13)	
Grandmother	257,621	83,608,787	6323	2,392,283	1.09 (1.06-1.12)	1.12 (1.09-1.16)	
Grandfather	206,882	79,752,726	5342	2,307,313	1.08 (1.05-1.11)	1.08 (1.05-1.12)	
Uncles/aunts	1976	8,811,647	46	194,967	1.12 (0.83-1.51)	1.15 (0.85-1.56)	
Aunt	1091	4,472,669	25	98,867	1.09 (0.72-1.67)	1.13 (0.75-1.72)	
Uncle	885	4,338,978	21	96,100	1.15 (0.75-1.77)	1.18 (0.77-1.82)	
Anydementia							
Parents	4467	17,384,751	120	365,526	1.31 (1.08-1.59)	1.34 (1.11-1.63)	
Mother	1266	4,469,597	32	98,830	1.30 (0.89-1.90)	1.45 (1.00-2.13)	
Father	3201	4,334,740	88	96,017	1.29 (1.03-1.61)	1.31 (1.05-1.63)	
Grandparents	537,135	162,075,129	13,590	4,665,588	1.05 (1.03-1.07)	1.10 (1.08-1.12)	
Grandmother	289,315	82,952,329	7114	2,375,513	1.05 (1.03-1.08)	1.11 (1.08-1.14)	
Grandfather	247,820	79,122,800	6476	2,290,075	1.05 (1.03-1.08)	1.08 (1.05-1.11)	
Uncles/aunts	2452	8,804,337	51	194,847	0.98 (0.74-1.30)	1.04 (0.79-1.39)	
Aunt	1241	4,469,597	24	98,830	0.91 (0.59-1.40)	0.96 (0.63-1.48)	
Uncle	1211	4,334,740	27	96,017	1.05 (0.72-1.53)	1.13 (0.77-1.65)	

Etude de registre 

- Le risque est familial (génétique?)
- HR 1.55 chez les parents d'un enfant ayant un TDAH
- Le risque est corrélé au lien biologique

Le TDAH, facteur de criminalité?

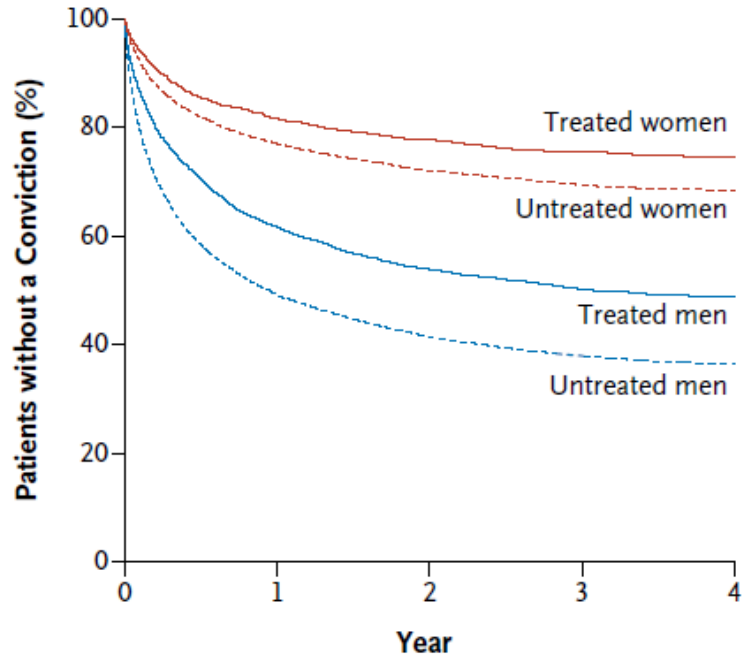
TABLE 2 Persons With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), General Population, and Risk of Criminal Charges Over 8-Year Follow-up After 2009 to 2011 (N = 54,198)

	ADHD diagnosis, n (%)			Matched general population, n (%)			Risk ratios comparing ADHD to general population					
	Male persons	Female persons	Total persons	Male persons	Female persons	Total persons	Male persons		Female persons		Total persons	
	(n = 3,664)	(n = 1,867)	(n = 5,531)	(n = 24,994)	(n = 23,673)	(n = 48,667)	RR	95% CI	RR	95% CI	RR	95% CI
Crime												
Any crime	1,410 (38.48)	343 (18.37)	1,753 (31.69)	4,714 (18.86)	1,300 (5.49)	6,014 (12.36)	2.28	[2.18, 2.39]	3.35	[3.00, 3.73]	2.71	[2.60, 2.84]
Drug	603 (16.46)	149 (7.98)	752 (13.60)	1,648 (6.59)	325 (1.37)	1,973 (4.05)	2.96	[2.72, 3.23]	5.78	[4.79, 6.97]	3.69	[3.41, 3.99]
Violence	497 (13.56)	74 (3.96)	571 (10.32)	770 (3.08)	118 (0.50)	888 (1.82)	4.99	[4.48, 5.56]	7.90	[5.93, 10.52]	6.05	[5.46, 6.69]
Traffic	593 (16.18)	79 (4.23)	672 (12.15)	1,985 (7.94)	350 (1.48)	2,335 (4.80)	2.39	[2.20, 2.60]	2.85	[2.24, 3.62]	2.77	[2.56, 3.01]
Public-order	516 (14.08)	74 (3.96)	590 (10.67)	1,368 (5.47)	257 (1.09)	1,625 (3.35)	3.14	[2.86, 3.45]	3.62	[2.81, 4.66]	3.57	[3.26, 3.90]
Property	367 (10.02)	114 (6.11)	481 (8.70)	635 (2.54)	442 (1.87)	1,090 (2.24)	4.04	[3.56, 4.58]	3.28	[2.68, 4.00]	3.89	[3.50, 4.32]
Sexual	115 (3.14)	1 (0.05)	116 (2.10)	132 (0.53)	8 (0.03)	140 (0.29)	5.80	[4.51, 7.45]	1.60	[.20, 12.79]	7.11	[5.56, 9.09]
Other	361 (9.85)	31 (1.66)	392 (7.09)	630 (2.52)	88 (0.37)	718 (1.48)	4.26	[3.75, 4.83]	4.43	[2.95, 6.64]	5.05	[4.48, 5.70]

Note: Patients diagnosed with ADHD in 2009 to 2011 and the general population excluding those in contact with CAMHS in 2009 to 2011 aged 10 to 18 years at time of inclusion followed for 8 years, excluding those who either died (n = 95) or emigrated (n = 1,603). Age-adjusted risk ratios. CAMHS = Child and Adolescent Mental Health services; RR = risk ratio.

- TDAH: 2 à 7 fois plus de conduites criminelles, de tous ordres
- Incluant notamment trafic de drogues, violences, infractions au code de la route, troubles à l'ordre public, vol, agressions sexuelles...

TDAH, traitement et criminalité





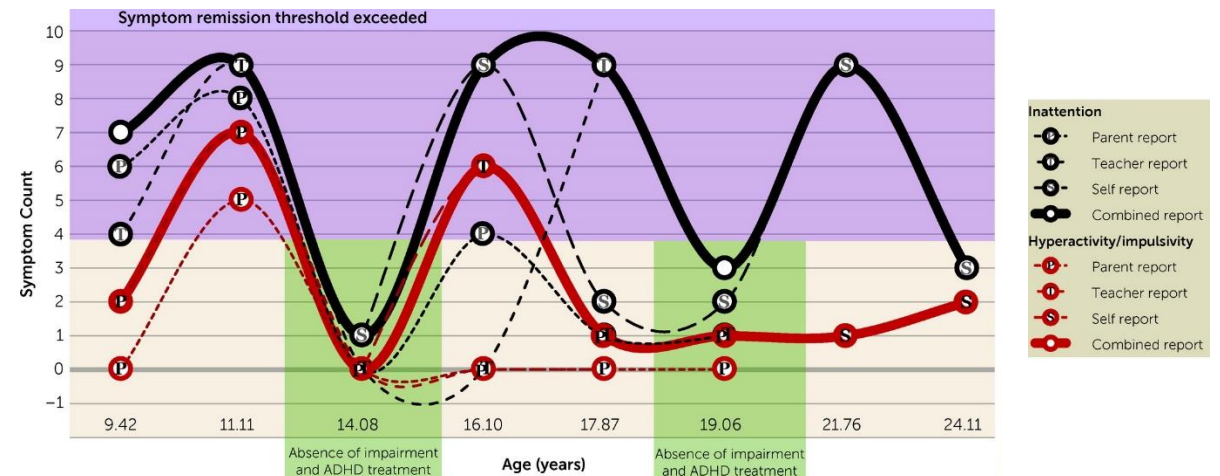
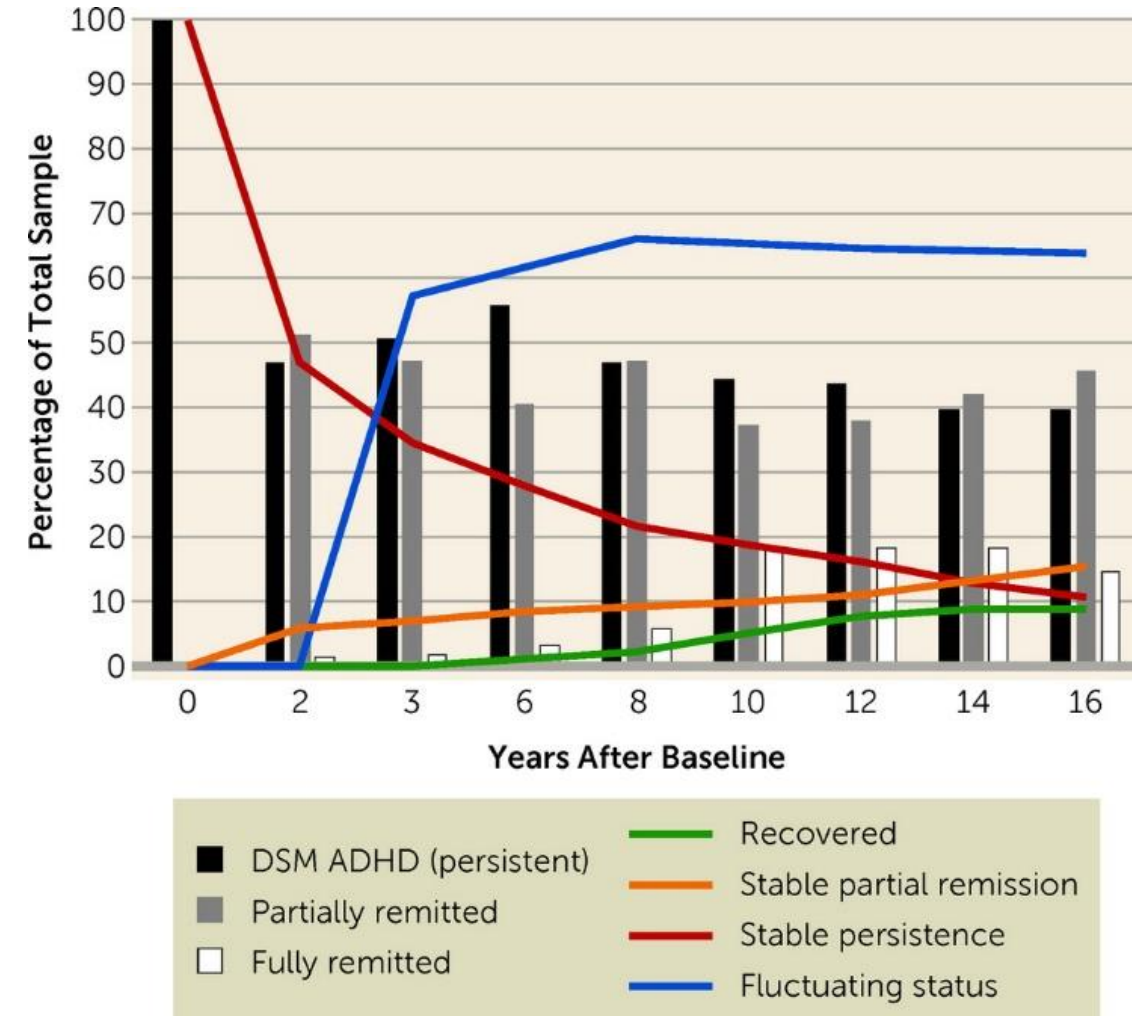
- Registres Suédois 
- 25 000 participants avec TDAH
- Diminution de 32% de la criminalité chez les hommes, 41% chez les femmes

Table 2. Hazard Ratio for Conviction for Any Crime during a Period of Treatment with an ADHD Medication, as Compared with a Nontreatment Period (2006–2009).*

Sex	No. of Patients	No. of Crimes	Hazard Ratio (95% CI)	
			Cox Regression	Stratified Cox Regression
Men	16,087	23,693	0.70 (0.66–0.75)	0.68 (0.63–0.73)
Women	9,569	4,112	0.78 (0.68–0.90)	0.59 (0.50–0.70)

L'évolution du TDAH: la fluctuation est la règle

- Cohorte Multimodal Treatment of ADHD 
- N=558 participants avec TDAH
- Suivi régulier depuis l'inclusion dans l'étude princeps en 1997



Exemple d'un patient à évolution fluctuante

L'évolution du TDAH: la fluctuation est la règle

Subsample and Measure	N	%	Percent of Total sample
Full remission subsample	175		31.4
Remission at one assessment	85	48.6	15.2
Remission at multiple assessments	90	51.4	16.1
No recurrence	42	24.0	7.5
Partial recurrence ^{a,b}	53	30.3	9.5
Full recurrence ^{a,c}	51	29.1	9.1
Unable to judge recurrence ^d	29	16.6	5.2
Recovery subsample ^e	51		9.1
Duration of recovery period (N=51)			
2 years	18	35.3	3.2
4 years	17	33.3	3.0
6 years	7	13.7	1.3
8 years	6	11.8	1.1
≥10 years	3	5.9	0.5
Onset of recovery (N=51)			
Childhood (under age 12)	1	2.0	0.2
Adolescence (ages 12 to 17.99)	11	21.5	2.0
Adulthood (age 18 or over)	39	76.5	7.0

- 31,4% de rémission à un moment
 - Mais la majorité aura une récurrence
- 9,1% de rémission à terme
- 10,8% de persistance

63,8% des participants ont une évolution fluctuante

Les psychostimulants détournés de leur usage


Mésusages de psychostimulants vendus sur ordonnance et motif d'usage selon l'âge

	14 years	15 years	16 years	17 years	18 years	19 years	20 years	21 years	22 years	23 years	24/25 years
Sample Size	70	149	263	368	253	421	506	547	546	509	790
	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)
Motive Categories^a											
Weight Loss Only	1.5 (0.3–7.1)	1.8 (0.4–8.1)	1.3 (0.3–4.7)	0.4 (0.1–1.6)	1.3 (0.5–3.4)	1.0 (0.3–3.5)	1.9 (0.8–4.7)	1.4 (0.6–3.2)	1.4 (0.5–3.7)	0.5 (0.1–1.9)	1.0 (0.5–2.0)
Cognitive Enhancement	40.4 (27.2–55.1)	47.5 (38.1–57.0)	53.1 (45.6–60.5)	62.0 (55.7–67.9)	67.6 (60.9–73.7)	73.4 (66.8–79.1)	70.9 (65.3–76.0)	74.7 (69.8–79.1)	71.9 (67.1–76.3)	74.7 (70.1–78.8)	71.2 (66.6–75.3)
Recreational	25.8 (15.9–39.1)	27.5 (20.0–36.7)	22.5 (16.4–30.0)	14.6 (11.0–19.1)	12.6 (8.9–17.5)	8.5 (5.8–12.4)	8.5 (6.2–11.6)	5.7 (3.5–9.0)	8.6 (6.1–12.1)	8.5 (6.3–11.6)	9.8 (7.7–12.4)
Combined	32.3 (20.1–47.4)	23.2 (15.4–33.5)	23.2 (16.4–31.7)	23.0 (17.9–29.2)	18.5 (14.1–23.8)	17.1 (12.4–23.2)	18.6 (14.9–23.0)	18.2 (14.1–23.2)	18.1 (14.3–22.7)	16.3 (13.1–20.1)	18.0 (14.6–22.0)

- 10% des étudiants décrivent un usage détournée au cours de l'année écoulée
- Motivations:
 - Perdre du poids (0,5 à 2%)
 - Amélioration cognitive (40 à 75%, augmente avec l'âge)
 - Récréative (17 à 32%, diminue avec l'âge)

Characteristic	Students Reporting PSM	
	OR	99% CI
Past-year diagnoses/treatment		
ADHD	1.66**	1.41–1.95
Depression	1.16*	1.01–1.33
Anorexia	1.44*	1.02–2.03
Bulimia	0.93	0.60–1.42
Substance use/other addiction	1.79**	1.30–2.46
Past-month substance use		
Legal drugs	5.52**	4.54–6.71
Illegal drugs	8.00**	6.96–9.15
Academic difficulty	1.41**	1.27–1.58
Daytime sleepiness	1.18**	1.06–1.31
Fraternity/sorority	1.72**	1.52–1.95
Varsity sports	1.02	0.86–1.22
Race		
White	1.0	...
Hispanic or Latino/a	0.85	0.68–1.05
Black	0.49**	0.34–0.70
Asian or Pacific Islander	0.63**	0.51–0.78
Biracial or multiracial	0.90	0.76–1.06
Age, y		
18–24	1.0	...
25+	0.65**	0.51–0.83
Gender		
Cis-male	1.0	...
Cis-female	0.72**	0.65–0.81
Another gender identity	0.63*	0.44–0.90
Sexual orientation		
Heterosexual	1.0	...
Gay/lesbian	0.90	0.68–1.19
Bisexual	1.17	0.97–1.41
Asexual	1.12	0.88–1.43
Other	1.00	0.78–1.26
Year in school		
1st	1.0	...
2nd	1.14	0.98–1.33
3rd	1.21*	1.05–1.40
4th	1.23**	1.06–1.43
≥5th	1.35*	1.03–1.77
Transfer student	0.93	0.79–1.10
International student	0.69*	0.51–0.92

Facteurs de risque de mésusage de psychostimulants (vendus sur ordonnance)

- Analyse de 40,645 étudiants 
- Particulièrement à risque:
 - Addictions ou usage de substances
 - Fraternité étudiante
 - TDAH
 - Hommes
 - Ancienneté dans l'université
 - Difficultés scolaires
 - Dépression, anorexie

