
RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

**Trouble du
neurodéveloppement
/ TDAH : Diagnostic
et interventions
thérapeutiques
auprès des enfants
et adolescents**

Validé par le Collège le 18 juillet 2024

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés dans le descriptif de la publication et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Trouble du neurodéveloppement/ TDAH : Diagnostic et interventions thérapeutiques auprès des enfants et adolescents
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	Participer à la formation des professionnels et harmoniser les pratiques concernant la démarche diagnostique et les interventions thérapeutiques chez un enfant ou un adolescent adressé pour un TDAH.
Cibles concernées	Professionnels exerçant dans le domaine de la santé et intervenant auprès d'enfants et d'adolescents
Demandeur	DGS/DGOS et Association HyperSupers-TDAH France
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Coordination : Dr Christine Revel-Delhom, chef de projet, service des bonnes pratiques de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach) Assistante : Mme Laetitia Gourbail
Recherche documentaire	De 2012 à 2020 et une veille a été réalisée jusqu'en 2023 (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe de l'argumentaire scientifique) Réalisée par Mme Sophie Nevière avec l'aide de Mme Juliette Chazareng (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès)
Auteurs	Dr Franc Nathalie (pédopsychiatre), Dr Hours Camille (pédopsychiatre), Dr Gollier Briant Fanny (pédopsychiatre), Mme Nesensohn Jessica (psychomotricienne), Dr Surig Laurie (pédopsychiatre)
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Pour son analyse, la HAS a également pris en compte la base « Transparence-Santé » qui impose aux industriels du secteur de la santé de rendre publics les conventions, les rémunérations et les avantages les liant aux acteurs du secteur de la santé. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail et les informations figurant dans la base « Transparence-Santé » ont été considérés comme étant compatibles avec la participation des experts au groupe de travail.
Validation	Version du 18 juillet 2024
Autres formats	Texte des recommandations, synthèse et fiches outils

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juillet 2024 – ISBN : 978-2-11-172654-3

Sommaire

Introduction	8
1. Généralités	10
1.1. Introduction	10
1.2. Définition/classifications	10
1.2.1. Définition	10
1.2.2. Classifications	11
1.3. Historique	18
1.4. Épidémiologie du TDAH	20
1.4.1. Généralités	20
1.4.2. Prévalence du TDAH dans le monde	20
1.4.3. Prévalence du TDAH en Europe	23
1.4.4. Prévalence du TDAH en France	24
1.4.5. Évolution de la prévalence du TDAH dans le monde	24
1.4.6. Caractéristiques des patients avec un TDAH	25
1.5. Retentissement du TDAH	26
1.5.1. Impact émotionnel et social du TDAH sur les patients et leur famille	27
1.5.2. Impact et retentissement du TDAH à long terme sur les trajectoires scolaires, académiques et professionnelles des patients	28
1.5.3. Impact du TDAH sur les traumatismes accidentels	29
1.5.4. Impact du TDAH sur la mortalité accidentelle et par suicide	30
1.5.5. Associations du TDAH et conduites addictives	30
1.5.6. Association TDAH et conduites sexuelles à risque et être victime d'agression sexuelle	31
1.5.7. Associations du TDAH avec la criminalité et les conduites délictuelles	32
1.6. Poids économique du TDAH	32
1.7. Étiologie du TDAH	33
1.7.1. Facteurs génétiques du TDAH	33
1.7.2. Données de neuro-imagerie cérébrale	35
1.7.3. Données électroneurophysiologiques	36
1.7.4. Modèles étiologiques du TDAH et données neuropsychologiques	37
1.7.5. Facteurs de risque environnementaux associés au TDAH	41
1.7.6. Exposition à l'adversité dans l'enfance et TDAH	46
1.8. État des lieux des niveaux de recours proposés dans les recommandations internationales sur le TDAH de l'enfant	47
1.8.1. Pour le diagnostic	47
1.8.2. Pour la prescription de psychostimulant	48

1.8.3. Formation des professionnels	49
1.8.4. En conclusion	50
2. Modalités de diagnostic du TDAH	54
2.1. Comment conduire l'évaluation diagnostique du TDAH	54
2.1.1. Critères diagnostiques	54
2.1.2. Place des programmes de guidance parentale	60
2.1.3. En conclusion	60
2.2. Quels sont les comorbidités (somatiques et psychiatriques) et les diagnostics différentiels ?	61
2.2.1. Comorbidités psychiatriques	61
2.2.2. Comorbidités somatiques	67
2.2.3. Autres troubles somatiques	71
2.3. Comment poser le diagnostic de TDAH	75
2.3.1. Modalités et évaluations diagnostiques	75
2.3.2. Quel examen médical pour éliminer un diagnostic différentiel ?	77
2.3.3. À partir de quel âge peut-on poser le diagnostic ?	78
2.3.4. Spécificités des adolescents	80
2.3.5. Quels professionnels peuvent poser le diagnostic de TDAH ?	80
2.4. Discussion autour du diagnostic	81
2.5. En conclusion	82
2.6. Quels outils/questionnaires peuvent aider au diagnostic ?	82
2.6.1. Préambule	82
2.6.2. Place des questionnaires ou échelles d'évaluation	83
2.6.3. Principaux outils d'évaluation diagnostique	85
2.6.4. Place du bilan neuropsychologique	87
2.6.5. Autres bilans	90
3. Interventions non pharmacologiques du TDAH	97
3.1. Psychoéducation	98
3.1.1. Les objectifs de la psychoéducation	98
3.1.2. Quel professionnel peut faire de la psychoéducation ?	99
3.1.3. Effets de la psychoéducation	99
3.1.4. Recommandations internationales pour les indications de la psychoéducation dans le TDAH	101
3.1.5. Psychoéducation : En conclusion	101
3.2. Les traitements centrés sur l'environnement familial et scolaire	102
3.2.1. Programmes d'entraînement aux habiletés parentales (PEHP)	102
3.2.2. Aménagements scolaires et pédagogiques	110
3.3. Les traitements centrés sur l'enfant ou l'adolescent	116
3.3.1. Entraînement cognitif de type <i>bottom-up</i>	116

3.3.2. Les thérapies comportementales, cognitives et émotionnelles (TCCE) en individuel ou en groupe	122
3.4. Règles hygiéno-diététiques	127
3.5. Autres psychothérapies	132
3.5.1. Thérapies systémiques	132
3.5.2. Psychanalyse	132
3.6. Autres approches	133
3.6.1. Recommandations internationales	133
3.6.2. Orthoptie	133
3.6.3. Acupuncture	134
3.6.4. Ostéopathie	134
3.6.5. Utilisation des médecines complémentaires et alternatives (MCA)	134
3.7. Perspectives	134
4. Traitement pharmacologique du TDAH	136
4.1. Introduction : les enjeux pour les familles	136
4.2. Quels sont les traitements pharmacologiques disponibles pour le TDAH en France et dans le monde ?	137
4.2.1. Les psychostimulants	137
4.2.2. Les non-psychostimulants	140
4.3. Quelle est l'efficacité des traitements médicamenteux dans le TDAH ?	142
4.3.1. Données récentes de la littérature scientifique	142
4.3.2. Données d'efficacité des traitements pharmacologiques	148
4.3.3. Réévaluation par la commission de la transparence	150
4.4. Effets à long terme des traitements médicamenteux	150
4.4.1. Introduction	150
4.4.2. Études naturalistes : effets du médicament sur les retentissements fonctionnels associés au TDAH	151
4.4.3. Étude prospective : l'étude MTA	154
4.4.4. Études d'arrêt randomisé	155
4.5. Quels sont les principaux effets secondaires des traitements pharmacologiques du TDAH ?	156
4.6. Quelles sont les indications du traitement médicamenteux ?	160
4.6.1. Synthèse des recommandations internationales par les auteurs du Groupe Européen de Guidelines pour le TDAH (EAGG), 2021	163
4.7. Initiation et suivi du traitement médicamenteux	165
4.7.1. Modalités de prescriptions	165
4.7.2. Bilan pré-thérapeutique	166
4.7.3. Initiation et titration du traitement	167
4.7.4. Surveillance du traitement	169
4.7.5. Gestion des effets secondaires	170

4.7.6. Risque de mésusage	172
4.7.7. Fenêtres thérapeutiques	173
4.8. Quand faut-il arrêter le traitement médicamenteux ?	174
5. Quelle prise en charge proposer lors du passage à l'âge adulte ?	176
5.1. Stratégies de prise en charge	176
5.2. Enjeux et limites	177
6. Télémédecine et outils numériques	179
6.1. La télémédecine dans la prise en charge à distance du TDAH	179
6.2. Les différents outils numériques dans la prise en charge	180
7. Organisation de la prise en charge	183
7.1. Plateforme d'orientation et de coordination pour les enfants avec des troubles du neurodéveloppement de 0 à 12 ans (en cours de déploiement)	183
7.2. Coordination pour la prise en charge des enfants ayant un TND	183
7.3. Organisation du parcours par niveaux de recours aux soins	184
Table des annexes	186
Références bibliographiques	197
Participants	229
Abréviations et acronymes	232

Introduction

Contexte d'élaboration

À la suite de la mise en place de la stratégie nationale autisme au sein des troubles du neurodéveloppement, la HAS a été saisie par l'association de patients HyperSupers-TDAH France et par le ministère de la Santé et de la Prévention (DGS/DGOS) afin d'élaborer des recommandations relatives au diagnostic et au traitement du trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) pour les enfants et les adolescents par un médecin spécialiste. Cette demande s'inscrit dans la continuité des recommandations publiées en 2014 et relatives à la conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un TDAH.

Le TDAH fait partie de la catégorie des troubles du neurodéveloppement et il partage avec ces troubles un déficit ou un retard des compétences attendues et acquises au cours du développement.

Ainsi, les troubles du neurodéveloppement se caractérisent par une perturbation du développement cognitif ou affectif de l'enfant qui entraîne un retentissement important sur le fonctionnement adaptatif scolaire, social et familial.

Ces recommandations permettent d'aider les médecins de premier recours (niveau 1) au repérage mais ceux-ci rencontrent ensuite des difficultés pour trouver et identifier les équipes spécialisées (niveau 2) formées et disponibles vers qui adresser leurs patients.

Actuellement, le manque de professionnels formés au TDAH entraîne un retard d'accès aux soins et donc un retard de diagnostic et de prise en charge ou une prise en charge non adaptée.

L'accès à un diagnostic formel de TDAH et à une prise en charge précoce est un enjeu majeur afin de ne pas conduire à une aggravation des conséquences psychologiques, scolaires, familiales et sociales chez l'enfant.

Objectif de la recommandation

Les objectifs de ces recommandations sont :

- aider le médecin spécialisé du TDAH¹ face à un enfant ou un adolescent qui lui a été adressé pour un TDAH à :
 - conduire une démarche de diagnostic du TDAH et savoir l'articuler avec la recherche d'autres TND,
 - mettre en place des interventions adaptées aux besoins du patient, en coordination avec les autres professionnels concernés et les plateformes d'orientation et de diagnostic,
 - participer au suivi et adapter la prise en charge en fonction de l'évolution du patient,
 - inscrire cette prise en charge dans une démarche collaborative pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle ;
- participer à la formation des professionnels concernés et à l'harmonisation des pratiques ;
- optimiser le parcours de l'enfant et de sa famille après le repérage d'un TDAH.

¹ Médecin spécialisé du trouble, c'est-à-dire ayant acquis une compétence dans le diagnostic et la prise en charge du TDAH.

Professionnels concernés

Ces recommandations sont destinées aux médecins spécialisés du trouble, qui assurent le diagnostic et la mise en place d'interventions thérapeutiques adaptées ainsi qu'aux médecins qui assurent le repérage des enfants et adolescents ayant un TDAH et participent à la prise en charge et au suivi.

Ces recommandations concernent également tous les professionnels exerçant dans le domaine de la santé et intervenant auprès d'enfants et d'adolescents, par exemple : médecins, pharmaciens, infirmiers, psychologues, orthophonistes, psychomotriciens, ergothérapeutes, ainsi que les aidants qualifiés, les professionnels sociaux éducatifs, les professionnels de l'Éducation nationale...

Population concernée

Ces recommandations concernent les enfants, y compris les adolescents. Dans ce document, pour les recommandations concernant l'ensemble des enfants (dont les adolescents), le terme « d'enfant » est utilisé. Le terme « d'adolescent » est utilisé uniquement pour les recommandations spécifiques aux adolescents.

Le terme « parents » comprend les personnes de l'entourage familial et éducatif détenant l'autorité parentale et assurant un soutien affectif et éducatif de l'enfant.

Comme pour la majorité des TND, il n'y a pas de limite d'âge inférieure établie pour poser le diagnostic de TDAH.

1. Généralités

1.1. Introduction

Le Trouble Déficit de l'attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) est un trouble chez l'enfant et l'adolescent, à propos duquel la Haute Autorité de santé (HAS) a publié des recommandations pour le repérage et la conduite à tenir par le médecin de premier recours suspectant un TDAH en 2015. Le TDAH est un trouble connu à travers le monde dont certaines descriptions cliniques datent de la fin du 19^e siècle. Dans le DSM-5, il s'inscrit dans les troubles du neurodéveloppement (TND). Il atteint les enfants dès l'âge préscolaire, persiste à l'adolescence et peut perdurer à l'âge adulte.

Le TDAH est défini dans les classifications internationales : le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), édité en 2013 par l'*American Psychiatric Association* et révisé en DSM-5-R (1), et la classification internationale des maladies (CIM-11) (2), éditée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et entrée en vigueur depuis janvier 2022.

Par ailleurs, plusieurs recommandations internationales, principalement américaines (3), canadiennes (4) et européennes (5), concernant le TDAH et le trouble hyperkinétique (6) ont été élaborées, afin d'encadrer l'évaluation, le diagnostic et le suivi des enfants atteints de TDAH. En 2014, la *British Association for Psychopharmacology* a publié des recommandations pour la prise en charge médicamenteuse du TDAH (7). En France, en 2015, la Haute Autorité de santé a publié des recommandations pour la conduite à tenir par le médecin de premier recours (8). En Allemagne (9), en Espagne (10) et encore en Australie (11), des recommandations de bonnes pratiques récentes ont également vu le jour pour encadrer et améliorer la prise en charge des patients avec un TDAH.

1.2. Définition/classifications

1.2.1. Définition

Le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble du neurodéveloppement qui se caractérise par des symptômes d'inattention et/ou des symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité dont l'expression est à un niveau inapproprié en regard de l'âge de développement. Ces symptômes altèrent le fonctionnement de l'enfant dans ses loisirs, sa scolarité, ses relations sociales et familiales avec un retentissement sur la qualité de vie au quotidien (1).

Les enfants et adolescents ayant des symptômes du TDAH ont des niveaux d'agitation motrice excessifs par rapport à leur classe d'âge, ils ont du mal à soutenir leur attention et à accomplir des tâches jusqu'à leur terme et ils ont une incapacité à reporter l'immédiateté d'une réponse cognitive, verbale ou motrice à un stimulus.

La présentation clinique combinée est la plus fréquente, associant les deux dimensions de symptômes chez l'enfant d'âge scolaire mais il existe des présentations avec inattention prédominante et des présentations dans lesquelles l'hyperactivité et l'impulsivité prédominent.

Dans l'enfance, le TDAH est souvent concomitant avec d'autres troubles comme le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et les autres TND, comme les troubles des apprentissages.

Les symptômes de TDAH tendent à diminuer avec le temps, en particulier ceux d'impulsivité/hyperactivité. La persistance de formes syndromiques est de 40 à 70 % des cas à l'adolescence et de 30 % des cas chez l'adulte. Environ la moitié des adultes avec un TDAH dans l'enfance éprouvent encore

des symptômes issus du TDAH. Enfin, la persistance de symptômes avec retentissement fonctionnel est décrite chez 50 à 70 % des adultes ayant eu un diagnostic de TDAH dans l'enfance (12).

Le TDAH doit être considéré comme un trouble chronique même si l'expression clinique du trouble varie d'un individu à l'autre et chez un même individu au cours de sa vie (13).

1.2.2. Classifications

Au niveau international, deux classifications permettent de décrire le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) : *le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), édité en 2013 par l'*American Psychiatric Association* (1), et la Classification Internationale des Maladies (CIM-11) (2), éditée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et entrée en vigueur depuis janvier 2022.

En France, il existe aussi la Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent, CFTMEA, qui fait apparaître le TDAH dans deux catégories distinctes (14).

1.2.2.1. Critères diagnostiques selon le DSM-5

Dans le DSM-5, le TDAH est classé dans les troubles neurodéveloppementaux. L'âge de début des troubles doit se situer avant l'âge de 12 ans au lieu de 7 ans dans le DSM-IV-R et il est spécifié que le trouble peut persister à l'âge adulte. Les troubles du spectre de l'autisme (TSA), anciennement troubles envahissants du développement (TED), ne sont plus des critères d'exclusion du diagnostic de TDAH. Ces deux troubles peuvent à présent être concomitants chez un même individu. Les « sous-types » de TDAH du DSM-IV sont remplacés par des « présentations » dans le DSM-5.

Le DSM-5 spécifie également « en rémission partielle » lorsque les critères diagnostiques ne sont plus entièrement remplis durant les six derniers mois mais que le fonctionnement social, scolaire ou professionnel reste perturbé. La sévérité du TDAH est également précisée dans le DSM-5 et se décline selon trois degrés : léger, modéré ou sévère.

A. Un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui interfère avec les fonctionnements ou le développement, et caractérisé par (1) et/ou (2)

– **Inattention** : six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a directement des conséquences négatives sur les activités sociales et académiques/professionnelles.

Remarque : les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une déficience, hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les grands adolescents et les adultes (âgés de 17 ans et plus), au moins 5 symptômes sont exigés.

- a) Souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités (ex. : néglige ou oublie des détails, le travail n'est pas précis).
- b) A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux (ex. : a du mal à rester concentré durant un cours, une conversation, la lecture d'un texte long).
- c) Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement (ex. : son esprit paraît ailleurs, même en l'absence d'une distraction manifeste).
- d) Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (ex. : commence le travail mais perd vite le fil et est facilement distrait).
- e) A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités (ex. : difficultés à gérer des tâches séquentielles ; difficultés à conserver ses outils et ses affaires personnelles en ordre ; complique et désorganise le travail ; gère mal le temps ; ne respecte pas les délais fixés).
- f) Souvent évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (ex. : le travail scolaire ou les devoirs à la maison ; pour les adolescents et les adultes, préparation de rapports, formulaires à remplir, revoir un long article).
- g) Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (matériel scolaire, crayons, livres, outils, portefeuille, clés, papiers, lunettes, téléphone mobile).
- h) Souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes (pour les adolescents et les adultes, cela peut inclure passer du « coq à l'âne »).
- i) A des oublis fréquents dans la vie quotidienne (ex. : faire les corvées, les courses ; pour les adolescents et les adultes, répondre à ses appels, payer ses factures, respecter ses rendez-vous).

– **Hyperactivité et impulsivité** : six (ou plus) des symptômes suivants ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a directement un retentissement négatif sur les activités sociales et académiques/professionnelles.

Remarque : les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement d'opposition, d'une déficience, hostilité, ou de l'incompréhension de tâches ou d'instructions. Pour les grands adolescents et les adultes (âgés de 17 ans et plus), au moins 5 symptômes sont exigés.

- a) Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège.
- b) Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis (ex. : se lève de sa place en classe, au bureau ou à son travail, ou dans d'autres situations qui nécessitent de rester assis).
- c) Souvent, court ou grimpe partout, dans les situations où cela est inapproprié (remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'agitation).
- d) A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir.
- e) Est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était « monté sur ressorts » (ex. : incapable ou inconfortable de se tenir immobile pendant un long moment, comme dans les restaurants, les réunions ; peut être perçu par les autres comme agité, ou comme difficile à suivre).
- f) Souvent, parle trop.
- g) Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée (ex. : termine la phrase de ses interlocuteurs ; ne peut attendre son tour dans une conversation).
- h) A souvent du mal à attendre son tour (ex. : lorsque l'on fait la queue).
- i) Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (ex. : fait irruption dans les conversations, les jeux ou les activités ; peut commencer à utiliser les biens d'autrui, sans demander ou recevoir leur autorisation ; pour les adolescents et les adultes, peut s'immiscer ou s'imposer et reprendre ce que d'autres font).

B. Certains des symptômes d'hyperactivité-impulsivité ou d'inattention étaient présents avant l'âge de 12 ans.

C. Certains des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité-impulsivité sont présents dans deux ou plus de deux types d'environnement différents (ex. : à la maison, l'école ou le travail ; avec des amis ou des relations ; dans d'autres activités).

D. On doit clairement mettre en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel et de la qualité de vie.

E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie, ou d'un autre trouble psychotique, et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif, trouble de la personnalité, intoxication par une prise de substance ou son arrêt).

Spécifications

Présentation combinée : les critères A1 (inattention) et A2 (hyperactivité-impulsivité) sont remplis pour les 6 derniers mois.

Présentation avec inattention prédominante : le critère A1 est rempli pour les 6 derniers mois mais pas le critère A2.

Présentation hyperactivité-impulsivité prédominante : le critère A2 est rempli pour les 6 derniers mois mais pas le critère A1.

1.2.2.2. Classification International des Maladies (CIM-11)

Dans la CIM-11 (2) le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité se situe dans le chapitre général des « Troubles neurodéveloppementaux » (6A05). Il se caractérise par un schéma persistant (au moins 6 mois) d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui a un impact négatif direct sur le fonctionnement scolaire, professionnel ou social.

Il y a des preuves de symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité significatifs **avant l'âge de 12 ans**, entre le début et le milieu de l'enfance, bien que certains individus ne présentent des symptômes cliniques que plus tardivement. Le degré d'inattention et d'hyperactivité-impulsivité est en dehors des limites de la variation normale attendue pour l'âge et le niveau de fonctionnement intellectuel.

L'inattention désigne une difficulté importante à maintenir l'attention sur des tâches qui n'apportent pas un niveau élevé de stimulation ou des récompenses fréquentes, une distractibilité et des problèmes d'organisation. **L'hyperactivité** fait référence à une activité motrice excessive et des difficultés à demeurer immobile, surtout visibles dans des situations structurées exigeant une maîtrise du comportement. **L'impulsivité** est une tendance à agir en réponse à des stimuli immédiats, sans réflexion ni prise en compte des risques et des conséquences.

L'équilibre relatif et les manifestations spécifiques des caractéristiques d'inattention et d'hyperactivité-impulsivité varient d'un individu à l'autre, et peuvent changer au cours du développement. Afin qu'un diagnostic puisse être posé, les manifestations d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité doivent être évidentes dans plusieurs situations ou cadres (par exemple, à la maison, à l'école, au travail, avec des amis ou des parents), mais sont susceptibles de varier selon la structure et les exigences de l'environnement. Les symptômes ne s'expliquent pas mieux par un autre trouble mental, comportemental ou neurodéveloppemental et ne sont pas dus à l'effet d'une substance ou d'un médicament.

6A05 Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

– 06 Troubles mentaux, comportementaux ou neurodéveloppementaux

- Troubles neurodéveloppementaux

- **6A05 Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité**

Description

Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité se caractérise par un schéma persistant (au moins 6 mois) d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui a un impact négatif direct sur le fonctionnement scolaire, professionnel ou social. Il y a des preuves de symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité significatifs avant l'âge de 12 ans, entre le début et le milieu de l'enfance, bien que certains individus ne présentent des symptômes cliniques que plus tardivement. Le degré d'inattention et d'hyperactivité-impulsivité est en dehors des limites de la variation normale attendue pour l'âge et le niveau de fonctionnement intellectuel. L'inattention désigne une difficulté importante à maintenir l'attention sur des tâches qui n'apportent pas un niveau élevé de stimulation ou des récompenses fréquentes, une distractibilité et des problèmes d'organisation. L'hyperactivité fait référence à une activité motrice excessive et des difficultés à demeurer immobile, surtout visibles dans des situations structurées exigeant une maîtrise du comportement. L'impulsivité est une tendance à agir en réponse à des stimuli immédiats, sans réflexion ni prise en compte des risques et des conséquences. L'équilibre relatif et les manifestations spécifiques des caractéristiques d'inattention et d'hyperactivité-impulsivité varient d'un individu à l'autre, et peuvent changer au cours du développement. Afin qu'un diagnostic puisse être posé, les manifestations d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité doivent être évidentes dans plusieurs situations ou cadres (par exemple, à la maison, à l'école, au travail, avec des amis ou des parents), mais sont susceptibles de varier selon la structure et les exigences de l'environnement. Les symptômes ne s'expliquent pas mieux par un autre trouble mental, comportemental ou neurodéveloppemental et ne sont pas dus à l'effet d'une substance ou d'un médicament.

- **6A05.0 Trouble d'hyperactivité avec manque de concentration, présentation essentiellement inattentive**

Description

Tous les critères de définition du trouble d'hyperactivité/déficit attentionnel sont réunis et les symptômes d'inattention dominant dans la présentation clinique. L'inattention fait référence à une difficulté importante à maintenir l'attention sur des tâches qui n'apportent pas un niveau élevé de stimulation ou des récompenses fréquentes, une distractibilité et des problèmes d'organisation. Certains symptômes d'hyperactivité-impulsivité peuvent également être présents, mais ils ne sont pas significatifs sur le plan clinique par rapport aux symptômes d'inattention.

- **6A05.1 Trouble d'hyperactivité avec manque de concentration, présentation impulsive essentiellement hyperactive**

Description

Tous les critères de définition du trouble d'hyperactivité/déficit attentionnel sont réunis et les symptômes d'hyperactivité-impulsivité dominant dans la présentation clinique. L'hyperactivité fait référence à une activité motrice excessive et à des difficultés à demeurer immobile, qui se manifeste surtout dans des situations structurées exigeant un contrôle comportemental de soi. L'impulsivité est une tendance à agir en réponse à des stimuli immédiats, sans réflexion ni prise en compte des risques et des conséquences. Certains symptômes de l'inattention peuvent également être présents, mais ils ne sont pas significatifs sur le plan clinique par rapport aux symptômes d'hyperactivité-impulsivité.

- 6A05.2 Trouble d'hyperactivité avec manque de concentration, présentation combinée

Description

Tous les critères de définition du trouble d'hyperactivité/déficit attentionnel sont réunis. Les symptômes de l'inattention et de l'hyperactivité-impulsivité sont tous deux significatifs sur le plan clinique, mais aucun ne domine dans la présentation clinique. L'inattention fait référence à une difficulté importante à maintenir l'attention sur des tâches qui n'apportent pas un niveau élevé de stimulation ou des récompenses fréquentes, une distractibilité et des problèmes d'organisation. L'hyperactivité fait référence à une activité motrice excessive et à des difficultés à demeurer immobile, qui se manifeste surtout dans des situations structurées exigeant un contrôle comportemental de soi. L'impulsivité est une tendance à agir en réponse à des stimuli immédiats, sans réflexion ni prise en compte des risques et des conséquences.

- 6A05.Y Troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, autre forme précisée

Cette catégorie est une catégorie résiduelle de type « autre précisé ».

- 6A05.Z Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, forme sans précision

Cette catégorie est une catégorie résiduelle de type « non précisé ».

Plusieurs critiques ont été formulées à l'encontre de ces classifications. Certaines caractéristiques essentielles du TDAH comme la dysrégulation émotionnelle, le déficit d'inhibition, les difficultés relationnelles et le déficit des fonctions exécutives n'apparaissent pas dans les classifications. Par ailleurs, ces classifications ne permettent pas d'ajuster les niveaux d'intensité des symptômes en fonction de l'âge. Elles reposent sur la présence d'un retentissement fonctionnel dans plusieurs domaines de vie de l'enfant mais le niveau de tolérance et d'exigence de l'environnement est une variable assez peu fiable.

La Classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent, CFTMEA dans sa version la plus récente (CFTMEA 2020-R) (14) fait apparaître le TDAH dans diverses catégories de l'AXE I, soit la catégorie 6 des troubles du développement des fonctions instrumentales dans les troubles du développement et des acquisitions scolaires (6.1), intitulé trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (6,13), et la catégorie 7 des troubles du comportement et des conduites avec le trouble hyperkinétique (7.0).

1.3. Historique

Le TDAH n'est pas de description récente même si sa dénomination ou sa reconnaissance ont pu être variables au cours du temps. Dès la fin du XVIII^e siècle, des observations cliniques s'intéressent à l'agitation de l'enfant et décrivent des cas d'instabilité motrice chez les enfants puis chez les adultes. Un trouble avec les caractéristiques du TDAH est décrit par un médecin allemand, Melchior Adam Weikard en 1775 (*Weikard, M.A., Der philosophische Arzt. 1775, Frankfurt*) avec une combinaison de symptômes d'instabilité motrice, de comportements anormaux et de difficultés de concentration. Il consacre, dans cet ouvrage, un court chapitre sur l'attention volubilis dans la section des maladies de l'esprit (*Geisteskrankheiten*). On retrouve cette référence dans l'article de Barkley de 2012 (15).

À partir de 1877, des enfants dont l'intelligence est avérée, mais qui néanmoins agissent parfois de manière inappropriée, vont être appelés « instables » par Bigot puis, en 1897, qualifiés par le concept « d'instabilité neuromotrice » par Désiré-Magloire Bourneville. Dans son ouvrage, des descriptions insistent sur l'instabilité motrice des enfants : « *Leur mobilité est exubérante, ils ne restent en place nulle part, se lèvent de table à chaque instant sans motif. S'ils jouent, ils passent rapidement d'un jeu à l'autre* » ; mais aussi sur leurs modalités relationnelles : « *Dans le service, ils se font remarquer par l'indifférence aux observations, la désobéissance et l'indiscipline, mais ils sont suggestibles et peuvent se soumettre aux personnes qu'ils aiment* » (16).

Guillaume Léonce Duprat, en 1899, parle « d'atechnie » et « d'instabilité mentale », c'est-à-dire d'instabilité intellectuelle (distraction et troubles du jugement et du raisonnement) et d'instabilité dans les actions (agitation et incohérence motrice) (17).

Entre 1887-1901, G. Paul-Boncour fait paraître, en association avec son collègue J. Philippe, un ouvrage intitulé *Les anomalies mentales des écoliers*, Étude médico-pédagogique (18). Un chapitre intitulé « Les écoliers instables » établit un lien entre les difficultés neurologiques à fixer l'attention et les difficultés d'apprentissage. Il s'intéresse tout particulièrement à l'agitation de l'enfant, pour laquelle il fait l'hypothèse d'une origine endogène.

Au Royaume-Uni, en 1902, G. Still publie dans *The Lancet* la première description du trouble avec les cas de vingt enfants manifestant une agitation extrême, des difficultés à soutenir l'attention et un échec scolaire. C'est à lui que l'on doit les premières hypothèses sur la nature organique de l'hyperactivité (19). L'observation neuro-anatomique de ces enfants a donné lieu à diverses publications avec l'émergence du courant organiciste. On relève le terme de *minimal brain damage* (lésions cérébrales mineures), compte tenu de la fréquence de signes neurologiques modérés observés.

L'épidémie d'encéphalite de Von Economo de 1919 met en évidence des enfants ayant survécu à la maladie qui présentent soudainement des comportements hyperkinétiques qui rendent impossible la poursuite de la scolarisation (20). De nombreux travaux de F.G. Ebaugh, E.A. Schecker et Hohman s'appuient sur la base d'une association entre atteinte cérébrale et trouble du comportement (21).

En 1932, Franz Kramer et Hans Pollnow (1902-1943) publient la description d'un syndrome hyperkinétique chez l'enfant qui semble diminuer avec l'âge. Ce nom sera repris dans le DSM-II. L'agitation motrice est diurne. Ils ont envisagé un mécanisme étiopathogénique lésionnel de leur syndrome d'hyperkinésie chez l'enfant. Certains de leurs patients souffraient d'épilepsie, par exemple, mais pas tous (22).

Dans les études qui suivirent en Angleterre et aux États-Unis, et bien que, dans la majorité des cas, aucune lésion cérébrale ne puisse être formellement établie, la cause neurobiologique des troubles paraît acquise (8).

En 1937, aux États-Unis, Charles Bradley fut le premier à découvrir une amphétamine, la benzédrine, qui réduit les symptômes de type TDAH chez les enfants avec de sévères troubles du comportement (23).

Dans les années d'après-guerre en Europe, l'influence des théories du développement et du fonctionnement psychique liées à la psychanalyse et l'approche psychodynamique du trouble s'accroissent. On parle alors de « troubles affectivo-caractériels » (24).

Entre 1950-1980, on note une scission marquée entre les écoles française et nord-américaine. Alors que l'approche critériologique émerge aux États-Unis (1952 pour le DSM-I, 1968 pour le DSM-II), les références des équipes françaises restent fortement marquées par la psychanalyse. Schématiquement, on peut considérer que deux grands courants de pensée coexistent alors, un courant organiciste et médical qui cherche la preuve de lésions cérébrales et s'oriente vers un modèle fonctionnel et un courant psychodynamique qui privilégie des causes environnementales et intrapsychiques.

En 1957, les travaux de Braddley et Laufer évoquent le terme de *hyperkinetic impulse disorder* (syndrome hyperkinétique et trouble impulsif hyperkinétique) pour décrire le trouble du comportement caractérisé par une activité motrice exagérée et une dispersion de l'attention.

On voit apparaître la « réaction hyperkinétique de l'enfance et de l'adolescence » dans le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder II* (25) puis dans la CIM de l'OMS en 1977 (26).

Le trouble attentionnel est devenu le pilier du syndrome TDAH depuis la fin des années 70. Cette évolution montre l'importance progressive donnée aux troubles attentionnels, qui passent au premier plan. Sous l'influence de Virginia Douglas, le terme de *Attention Deficit* est utilisé pour la première fois dans le DSM-III, en 1980 (27).

La terminologie actuelle de « trouble déficit de l'attention avec hyperactivité » est adoptée, avec l'apparition de trois sous-types cliniques : « trouble déficit de l'attention avec hyperactivité », « trouble déficit de l'attention sans hyperactivité », et « type résiduel ». Le H, pour hyperactivité, désigne le symptôme le plus visible et le plus perturbateur sans constituer le fondement du diagnostic (28).

Dans les années 90, Brown rapporte que le TDAH associe les symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité avec une incapacité à adapter l'activité motrice aux exigences externes. Selon le modèle de Brown, les fonctions ainsi atteintes seraient l'initiation et le maintien de stratégies adaptées, la planification d'habiletés comportementales motrices, l'apprentissage et la mise en pratique de règles définies, les raisonnements abstraits, les résolutions de problèmes et la capacité à soutenir l'attention et la concentration. En 1997, Barkley offrit une nouvelle approche du trouble en suggérant que les enfants

ayant un TDAH présentait une déficience pour appréhender les notions de temps et de chronologie. Les dysfonctionnements exécutifs sont considérés comme à l'origine du TDAH.

Dans le DSM-IV de 1994, le THADA, « trouble d'hyperactivité avec déficit d'attention », est abandonné pour le sigle TDAH, « trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité », traduction de l'anglais ADHD. Il est caractérisé par un déficit de l'attention ; une impulsivité, conséquence du déficit attentionnel ; une hyperactivité. Il définit alors trois sous-types : une forme trouble de l'attention prédominante, une forme hyperactivité/impulsivité prédominante et une forme mixte associant les deux tableaux. Le déficit de l'attention est au premier plan et la persistance possible du trouble à l'âge adulte est reconnue (29).

1.4. Épidémiologie du TDAH

1.4.1. Généralités

Les directives du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) sur le TDAH en Angleterre publiées en 2008 donnent différentes estimations de prévalence du TDAH chez les enfants : de 1 % à 2 % en se basant sur les critères de la CIM-10, et de 3 % à 9 % avec les critères DSM-IV. Il est spécifié que les taux devraient augmenter avec les critères du DSM-5 (5).

Selon les recommandations allemandes de 2020, la prévalence du TDAH est âge-dépendante et varie selon les critères diagnostiques et les sources de recueil d'information pour évaluer les symptômes (9).

Selon les recommandations canadiennes (CADDRA) (4), le TDAH est généralement constaté durant la petite enfance, sans qu'un diagnostic soit nécessairement établi à ce moment. On pense qu'il s'agit d'un trouble qui évolue tout au cours de la vie. Plus de 50 % des patients ayant reçu le diagnostic pendant l'enfance ou l'adolescence continuent de présenter des symptômes invalidants et significatifs à l'âge adulte (30, 31).

Les recommandations de la HAS de 2014 citent l'étude internationale de Polanczyk parue en 2007 (8). Il s'agit d'une méta-analyse qui porte sur 102 études épidémiologiques publiées de janvier 1978 à décembre 2005 comprenant 171 756 patients et menées sur le monde entier avec des articles inclus en anglais, allemand, français, espagnol et portugais. Cette étude a établi que la variabilité des prévalences d'un pays à l'autre s'explique davantage par la variabilité des méthodes diagnostiques employées d'une étude à l'autre que par la différence géographique. Les études dont la méthode d'évaluation nécessitait qu'un retentissement significatif des symptômes de TDAH soit rapporté par le patient observent notamment des prévalences plus faibles que les études ne tenant pas compte de ce critère ressenti. De même, les études utilisant les critères DSM-III-R ou CIM-10 mesuraient des prévalences plus faibles que celles utilisant les critères DSM-IV (32).

Du même auteur, la revue de littérature de 2014 a inclus dans la méta-analyse finale 135 études menées entre 1985 et 2012 qui utilisaient des mesures standardisées (critères DSM essentiellement) pour évaluer la prévalence de TDAH chez les enfants jusqu'à 18 ans. Les éléments les plus associés à l'hétérogénéité des prévalences demeuraient donc la méthode utilisée (critères diagnostiques évalués), la prise en compte du critère de déficit ressenti et la source d'information (parents, école...) (33).

1.4.2. Prévalence du TDAH dans le monde

Les études épidémiologiques internationales ont montré dans la méta-analyse de Polanczyk de 2007 un taux de prévalence moyen à travers le monde du TDAH chez les enfants et adolescents de 5,3 % (IC 95 % : 5,01-5,56) avec une grande variabilité entre les pays, liée essentiellement aux différents

critères diagnostiques (DSM-IV ou CIM-10) utilisés. Cependant, cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative ($p = 0,40$) de prévalence du TDAH entre le continent nord-américain et l'Europe, malgré leurs différences culturelles (32).

Cette analyse a été complétée en 2008 par le même auteur, qui a repris les données publiées entre 1997 et 2007, période au cours de laquelle les méthodes épidémiologiques pour l'évaluation du TDAH avaient gagné en rigueur. Cette nouvelle revue, qui a porté sur 71 études internationales, a confirmé la large variabilité des taux de prévalence entre les pays (de 0,2 % à 27 %) (34).

On relève la méta-analyse de Willcutt de 2012 incluant 86 études avec 163 688 participants qui a montré que 5,9-7,1 % des enfants répondent aux critères diagnostiques pour le TDAH (35).

Deux autres méta-analyses de Polanczyk en 2014 et en 2015, incluant 135 études et environ un quart de million d'enfants, n'ont révélé aucune différence significative dans la prévalence entre l'Amérique du Nord et l'Europe, l'Asie, l'Afrique, l'Amérique du Sud et l'Océanie (33, 36).

Dans la méta-analyse de Vasileva de 2021 incluant dix études épidémiologiques, avec un total de 18 282 enfants (âgés de 12 à 83 mois) de huit pays, la prévalence des troubles mentaux était de 20,1 %, (IC 95 % : 15,7-25,4). Les troubles les plus fréquents étaient le trouble oppositionnel avec provocation (4,9 %, IC 95 % : 2,5-9,5) et le trouble déficit de l'attention/hyperactivité (4,3 %, IC 95 % : 2,5-7,2). La prévalence de tous les troubles anxieux confondus était de 8,5 % (IC 95 % : 5,2-13,5) et de troubles dépressifs de 1,1 % (IC 95 % : 0,8-1,6) (37).

Dernièrement dans l'étude de **Cortese de 2023**, il est repris les données du *Global Burden Disease* (GBD) qui fournit des informations importantes sur l'épidémiologie et le fardeau global du TDAH. La base de données des résultats du GBD 2019, disponible sur le site web du réseau collaboratif du GBD (<http://ghdx.healthdata.org>), comprend des données de 204 pays et territoires. Le groupe GBD 2019 a récupéré des données sur l'incidence et la prévalence des maladies via une revue systématique dans PsycINFO, Embase et PubMed jusqu'au 10 octobre 2018. Les définitions retenues du TDAH étaient celles fondées sur le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM, de la III à la 5^e édition) ou la catégorie correspondante (syndrome hyperkinétique) dans les critères de la classification internationale des maladies (CIM, 9-10). Le GBD 2019 a estimé qu'en 2019, plus de 84 millions de personnes étaient touchées par le TDAH dans le monde, ce qui donne une prévalence normalisée selon l'âge de 1,13 % (95 % UI = 0,83-1,49). Les estimations de la GBD pour 2019 pour le TDAH représentent une avancée substantielle par rapport aux estimations antérieures de la GBD, avec l'inclusion de nouvelles données provenant de 18 pays (Argentine, Australie, Autriche, Brésil, Chine, Colombie, Chypre, Finlande, Royaume-Uni, Inde, Iran, Liban, Nigeria, Arabie saoudite, Corée du Sud, Espagne, Taïwan et États-Unis). Ces données ont été réanalysées dans l'étude de Cortese. La GBD a estimé les statistiques pour les endroits où des données épidémiologiques brutes de haute qualité n'étaient pas disponibles en utilisant les résultats modélisés des endroits environnants, ce qui pourrait avoir biaisé l'estimation de la prévalence globale du TDAH. Le premier objectif de cette étude était de présenter l'incidence, la prévalence et le fardeau du TDAH par pays/région et par sexe au cours de chaque année de la période 1990-2019, selon les estimations du GBD. Lorsque toutes les études jusqu'en 2013 ($n = 136$), pour lesquelles des données sur la prévalence étaient effectivement disponibles, ont été incluses dans les analyses, la prévalence combinée du TDAH était de 5,41 % (IC à 95 % : 4,67 %, 6,15 %, $p < 0,0001$). Ainsi, dans cette réanalyse de données, en se limitant aux études incluses dans le GBD 2019 pour lesquelles des données étaient réellement disponibles (chez les enfants), la prévalence combinée était conforme à ce qui a été rapporté dans les méta-analyses précédentes (38).

L'étude de **Salari de 2023** a été réalisée en utilisant la méthode de méta-analyse selon les directives PRISMA. Jusqu'en octobre 2020, les articles étaient rassemblés en parcourant les bases de données PubMed, Scopus, WOS et Science Direct. La deuxième version du logiciel *Comprehensive Meta-Analysis* a été utilisée pour exécuter des analyses après avoir extrait les données des articles choisis. Au niveau de signification de 0,05, le test du I2 a été utilisé pour analyser l'hétérogénéité des études et le test d' Egger pour évaluer le biais de publication. Cette analyse comprend 61 recherches transversales, dont 53 ont été utilisées pour déterminer la prévalence du TDAH chez les enfants : 7,6 % des 96 907 enfants âgés de 3 à 12 ans souffraient de TDAH (IC à 95 % : 6,1 à 9,4 %) et 5,6 % des adolescents âgés de 12 à 18 ans souffraient de TDAH (IC à 95 % : 4,8-7 %). La prévalence du TDAH chez les enfants et les adolescents selon le critère du DSM-V est également plus élevée que les critères diagnostiques précédents, selon des études (39).

Tableau récapitulatif des prévalences dans le monde

Auteurs	n	Nb études	Prévalence TDAH (%)	IC 95 %
Polanczyk (2007)	171 756	102	5,3	5,01-5,56
Polanczyk (2008)	-	71	0,2 à 27	-
Willcutt (2012)	163 688	86	5,9	5,9-7,1
Polanczyk (2014) (2015)	250 000	135	2,32-5,47	-
Vasileva (2021)	18 282 (1 à 7 ans)	10	4,3	2,5-7,2
Cortese (2023)	-	136	5,41	4,67-6,15
Salari (2023)	96 907 (< 12 ans)	53	7,6	6,1-9,4
Salari (2023)	(12-18 ans)	53	5,6	4,8-7

Aux États-Unis

Selon les recommandations de l'AACAP (*American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*) de 2007, la prévalence du TDAH aux États-Unis varie entre 7 % et 10 %, pour des échantillons d'enfants allant du primaire au secondaire (d'après des études réalisées au début des années 2000). Pour ces échantillons, 4,3 % à 7 % des enfants étaient ou avaient déjà été sous traitement pharmacologique. Ces études, concernant de larges échantillons de 2 800 à 6 000 enfants scolarisés, étaient basées soit sur l'interrogation de bases de données médicales, soit sur des questionnaires remis aux parents : ces deux méthodes recensaient les enfants ayant eu un diagnostic de TDAH (40).

En Afrique

Une revue systématique et une méta-analyse concernant la prévalence du TDAH en Afrique ont porté sur 7 452 articles incluant 12 études. La prévalence combinée du TDAH chez les enfants et les adolescents en Afrique était de 7,47 % (IC à 95 % : 6,0-9,26). La prévalence du TDAH était apparemment plus élevée chez les garçons (10,60 %) que chez les filles (5,28 %) avec un ratio hommes/femmes de 2,01/1. Le type inattentif (TDAH-I), le type hyperactif-impulsif (TDAH-HI) et le type combiné (TDAH-C) avaient une prévalence de 2,95 %, 2,77 % et 2,44 % respectivement. Le type à prédominance inattentive (TDAH-I) était le type de TDAH le plus courant chez les garçons (4,05 %) et les filles (2,21 %). Le graphique en entonnoir et les tests de régression d'Egger n'ont fourni aucune preuve de biais de publication substantiel dans la prévalence du TDAH (41).

En Chine

Concernant la prévalence du TDAH chez les enfants et les adolescents en Chine, dans une publication de 2017 de Wang sur une revue systématique et méta-analyse de soixante-sept études portant sur un

total de 275 502 personnes, la prévalence globale regroupée du TDAH chez les enfants et les adolescents en Chine était de 6,26 % (IC à 95 % : 5,36 à 7,22 %) avec une hétérogénéité significative (IC = 99,0 %, P < 0,001). Les analyses en sous-groupes ont montré que les variables « localisation géographique » et « source d'information » expliquaient en partie l'hétérogénéité de cette étude (P < 0,05). La prévalence du TDAH-I était la plus élevée des sous-types, suivie du TDAH-HI et du TDAH-C (42).

1.4.3. Prévalence du TDAH en Europe

En Allemagne

Les recommandations de la HAS de 2014 citent une étude publiée en 1995 où la prévalence du TDAH en Allemagne était estimée à 10,9 %. Les échelles étaient passées dans des écoles (5 rurales, 5 urbaines). Celles-ci étaient complétées par les enseignants (1 077 enfants) : selon les critères du DSM-III-R, du DSM-IV et du DSM-III. Puis, les enfants étaient évalués avec le *Diagnostic Interview Schedule for Children, child version* (DISC-C, Costello et al., 1984). Au final, un diagnostic était retenu avec les critères DSM III-R (8).

Selon les recommandations allemandes, la fréquence de diagnostic de TDAH en Allemagne rapporté par les parents est autour de 5 % d'après l'étude KIGGS par *Robert Koch Institute* (43).

Au Royaume-Uni

Dans l'étude de Hire en 2018, l'incidence du TDAH était relativement stable entre 2004 et 2013, mais a culminé au cours des 2 dernières années étudiées. Des différences d'incidence statistiquement significatives (p ≤ 0,05) ont été observées selon les régions du Royaume-Uni. Dans presque toutes les années étudiées, les taux d'incidence étaient les plus élevés parmi les patients les plus démunis et les plus bas parmi les patients les moins démunis (44).

En Italie

Dans une méta-analyse de 2018 de Reale, un total de 15 études ont été incluses. Elles ont contribué à estimer la prévalence du TDAH chez 67 838 sujets âgés de 5 à 17 ans, représentant 9 des 20 régions (45 %) d'Italie. Dans l'ensemble, la prévalence groupée du TDAH était de 2,9 % (intervalle : 1,1 à 16,7 %) (45).

En Finlande

Les recommandations de la HAS de 2014 citent une étude publiée en 1998 concernant la prévalence du TDAH en Finlande. Elle était estimée à 6,6 %. Les enfants avaient été recrutés par l'intermédiaire des écoles (sur registres). Elle débutait par une phase de screening avec 3 questionnaires : *Rutter scale A2* pour les parents, *Rutter scale B2* pour les enseignants et *Children's Depression Inventory* rempli par l'enfant (46).

Tableau récapitulatif des prévalences du TDAH selon les pays

Pays	Auteurs	Population n Ou études	Prévalence TDAH (%)	IC 95 %
USA	ACAAP, 2007	n = 2 800 à 6 000	7 à 10	-
Afrique	Ayano, 2020	7 452 articles 12 études	7,47	6,0-9,26
Chine	Wang, 2017	67 études n = 275 502	6,26	5,36-7,22
Royaume-Uni	NICE, 2018		1 à 2 (CIM-10) 3 à 9 (DSM-IV)	

Allemagne	Baumgaertel 1995	n = 1 077	10,9	
	Schlack 2014	-	5	
Italie	Real 2018	15 études n = 67 838	2,9	1,1 à 16,7
Finlande	Puura 1998	Enfants recrutés sur registres scolaires	6,6	

1.4.4. Prévalence du TDAH en France

Données épidémiologiques en France

Selon un rapport d'expertise de l'INSERM de 2002, les études utilisant le DSM rapportent des taux de prévalence variant de 0,4 % à 16,6 % dans la population générale et le plus souvent compris entre 5 % et 10 %. Les études reposant sur la CIM-10 donnent, quant à elles, des résultats plus bas, variant de 0,4 à 4,2 % avec une moyenne de 2 % environ. La variation apparaît de façon privilégiée lorsque l'on applique ces deux outils aux mêmes enfants : les taux varient d'un facteur voisin de 10. Dans ces études, les critères exigeaient la présence de symptômes d'hyperactivité et de déficit d'attention (47).

Dans un rapport de l'INSERM paru en 2009, les données de prévalence moyenne étaient de 2 % environ. Ils reprenaient les données de 2002 basées sur des critères différents (48).

L'étude de Lecendreux *et al.* en 2011 fournit une estimation de la prévalence du TDAH chez les enfants de 6 à 12 ans en France. Cette enquête a été réalisée avec l'entreprise IDDEM, spécialisée dans les études épidémiologiques par téléphone : 7 912 numéros de téléphone ont été sélectionnés aléatoirement en France (parmi 18 millions), afin de réaliser des entretiens portant sur un enfant de la famille entrant dans la catégorie d'âge recherchée. Les critères DSM-IV du TDAH (ainsi que ceux du trouble des conduites et du trouble oppositionnel avec provocation) étaient recherchés, ainsi que la prévalence de prise en charge pour un TDAH. Les résultats rapportent une prévalence du TDAH estimée à 3,5 %. Pour ces sujets, 45,5 % présentaient une dominante « trouble de l'attention » et 35,9 % une dominante « hyperactivité-impulsivité », 17,6 % présentaient une combinaison des deux composantes. Les enfants diagnostiqués positifs étaient en majorité de sexe masculin et avaient plus souvent un autre membre de la famille atteint de ce trouble, par rapport aux enfants non TDAH (22 % contre 4,2 %). Cependant, un certain nombre d'enfants, déjà traités par MPH, n'atteignaient pas le seuil des critères exigés au moment de l'entretien téléphonique. En ajoutant ces sujets, la prévalence totale du TDAH dans cet échantillon s'élèverait à 5,6 % (49).

L'étude de Caci, publiée en 2023, présente une revue de la littérature réalisée à partir des références de quatre bases de données électroniques conduisant à la sélection de quatre études chez l'enfant et quatre études chez l'adulte sur la prévalence du TDAH en France. Des méta-analyses des taux de prévalence ont été réalisées sur ces données publiées et les résultats non publiés de l'étude ChiP-ARD (*Children and Parents with ADHD and Related Disorders*), séparément pour les enfants et les adultes. Il est précisé que bien que la qualité de la plupart des études puisse être discutable, les taux de prévalence sont proches de ceux rapportés dans les études méta-analytiques internationales chez les enfants, soit 3,68 % (50).

1.4.5. Évolution de la prévalence du TDAH dans le monde

Selon les recommandations du NICE publiées en 2008 et en 2018, on a pu assister dans les pays anglo-saxons depuis les années 80 à une augmentation importante du nombre de cas diagnostiqués et, par corollaire, du nombre de cas traités. Ainsi, au Royaume-Uni, 0,5/1 000 enfants était diagnostiqué au début des années 80, et plus de 3/1 000 étaient traités à la fin des années 90. Aux États-Unis,

on a assisté à la même évolution avec des taux plus élevés (12/1 000 il y a 35 ans et environ 35/1 000 fin des années 90) (5).

D'après l'étude de Polanczyk de 2014, les inquiétudes quant à une possible augmentation de la prévalence du TDAH étaient dues à des études montrant une augmentation du nombre de prises en charge. Toutefois, ces études n'étant pas des études de prévalence mais des études sur registres, les auteurs expliquaient donc que l'augmentation du nombre de diagnostics correspondrait en fait à une augmentation des connaissances de la pathologie et non de sa prévalence. Il en résultait que l'année d'étude n'avait pas d'impact significatif sur les estimations de prévalence, et ce sur les 30 dernières années, lorsque ces éléments étaient pris en compte. Ainsi, il n'y aurait donc pas d'augmentation de la prévalence du TDAH sur les 30 dernières années d'après l'auteur (33).

Dans une étude de 2015 de Mohr Jensen, sur un total de 20 281 patients ayant reçu un diagnostic de TDAH, les taux d'incidence sont passés de 7,3 à 91,2 pour 100 000 *person-years* (PY) au cours de la période d'étude. L'analyse de la tendance temporelle des données épidémiologiques a suggéré que les taux d'incidence du TDAH diagnostiqué ont rapidement augmenté de 1998 à 2002, ont culminé de 2002 à 2008 et ont ralenti de 2008 à 2010. Les facteurs contribuant aux tendances temporelles observées étaient une augmentation générale du nombre de patients vus en psychiatrie pour tout trouble mental et une sensibilisation et une reconnaissance accrues du TDAH chez les femmes, les adolescents et les adultes (51).

Même si la prévalence du TDAH n'a pas changé au cours de cette période, de grandes études menées aux États-Unis et en Suède indiquent que le TDAH est plus susceptible d'avoir été diagnostiqué au cours des dernières années, ce qui reflète les changements dans les pratiques administratives et cliniques (52-54).

1.4.6. Caractéristiques des patients avec un TDAH

Évolution de la prévalence selon l'âge

Dans les recommandations de la HAS 2014, concernant la répartition du TDAH selon l'âge des patients (en années) de la population étudiée, il est constaté une prédominance d'enfants âgés de 6 à 12 ans (70 %) avec des valeurs extrêmes de 2 ans et 27 ans (8).

Selon l'*American Academy of Paediatrics* (2011), le TDAH pourrait être diagnostiqué dès l'âge de 4 ans (55). La prévalence irait de 3 à 9 % chez les enfants d'âge scolaire (32, 56). La prévalence du TDAH chez les adolescents pourrait varier de 6 à 12 % (57, 58). De 50 à 80 % des jeunes diagnostiqués durant l'enfance conservent des symptômes importants et satisfont aux critères diagnostiques du trouble à l'adolescence (59). La prévalence du TDAH chez les étudiants du post-secondaire varie de 2 à 12 % (60).

En termes de mois de naissance dans l'année, il est apparu une plus forte proportion de naissances en deuxième partie d'année, significativement ($p = 0,009$) différente de la population générale (32).

Âge de diagnostic

Une revue systématique de la littérature de 2022 a examiné les études rapportant l'âge d'apparition/âge du diagnostic (AO/AD) du TDAH dans les pays européens (28 États membres européens plus 2 pays de l'Espace économique européen), publiées entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 décembre 2019. Sur les 2 276 études identifiées, 44 répondaient à tous les critères prédéfinis et ont été incluses dans la revue. L'AO moyen (âge d'apparition) le plus faible chez les enfants diagnostiqués avec un TDAH seul était de 2,25 ans et le plus élevé était de 7,5 ans. Il était de 15,3 ans chez les enfants atteints de

TDAH et de troubles du comportement perturbateurs. L'AD (âge du diagnostic) moyen varie entre 6,2 et 18,1 ans (61).

Répartition selon le genre

Une méta-analyse, se basant sur les réponses des parents concernant les symptômes, dans 29 études avec plus de 42 000 participants et se basant sur les réponses des enseignants, dans 24 études avec plus de 56 000 participants, a révélé un ratio hommes/femmes d'environ deux pour un chez les jeunes (35).

Selon la CADDRA, l'analyse des données suggère que le TDAH pourrait être sous-identifié et sous-diagnostiqué chez les filles (4). Les garçons peuvent avoir trois fois plus de chances d'être dépistés, probablement car les filles atteintes de TDAH présentent des symptômes moins perturbateurs que les garçons.

À l'adolescence : les garçons ont trois fois plus de chance de recevoir un diagnostic de TDAH que les filles (62). L'écart tend à s'estomper au fil du temps, à l'approche de l'âge adulte. De même, dans l'étude de Polanczyk de 2007 qui s'est intéressée aux caractéristiques démographiques et psychosociales des patients, il a ainsi été retrouvé un taux de TDAH plus élevé chez les garçons (ratio moyen de 2,4:1) (32).

Enfin, d'après la revue de Millichap de 2008, les différences de genre dans la prévalence du TDAH ont été attribuées aux échantillons des études et au comportement plus « bruyant » des garçons. Il est donc possible que la prévalence du TDAH soit sous-évaluée chez les filles (63).

Répartition selon les présentations (et sous-types)

Dans l'étude de Salari de 2023, pour les enfants de moins de 12 ans, la prévalence du sous-type inattentif était de 33,2 % (IC 95 % : 27,6-39,3 %), du sous-type impulsif hyperactif de 30,3 % (IC 95 % : 23,8-37,7 %) et du sous-type TDAH combiné de 31,4 % (IC 95 % : 24,6-39,1 %). Chez les 12-18 ans, la prévalence du sous-type inattentif était de 37,3 % (IC 95 % : 3-45,4 %), du sous-type impulsif hyperactif de 23,1 % (IC 95 % : 13,2-38,2 %) et du sous-type TDAH combiné de 31,1 % (IC 95 % : 15,6-42,3 %) (39).

Les analyses des sous-types diagnostiques ont indiqué que le type à prédominance inattentive est le sous-type le plus courant dans la population, mais que les individus présentant le type combiné sont plus susceptibles d'être orientés vers des services cliniques (35).

Caractéristiques psychosociales

Dans l'étude de Polanczyk, il n'a pas été possible de conclure concernant le niveau socioculturel et l'origine ethnique, pour lesquels les résultats étaient divergents. En revanche, le dysfonctionnement familial, les difficultés relationnelles avec les pairs, la faible estime de soi, l'échec scolaire ou un niveau d'étude faible étaient corrélés au TDAH (34).

Dans l'étude de Cortese de 2023, il n'a pas été trouvé de différences significatives dans la prévalence du TDAH entre les pays PRFI (pays à revenu faible et intermédiaire) de 5,65 % et les pays à revenu élevé de 5,47 %, et l'IDS (indicateur développement social) n'a pas eu d'impact significatif sur la prévalence du TDAH dans le modèle de méta-régression (38).

1.5. Retentissement du TDAH

Les recommandations allemandes précisent que le TDAH est associé à de nombreuses déficiences fonctionnelles, qui sont des facteurs de risque importants ayant un impact sur l'évolution ultérieure du trouble. Les déficiences fonctionnelles comprennent non seulement les problèmes scolaires, de

formation, d'éducation et de cadre professionnel, mais aussi les difficultés sociales au sein de la famille, dans les interactions avec les pairs et les partenaires dans les relations (9).

Dans une publication du *Lancet* de Faraone de 2015, les études longitudinales ont montré que les adultes atteints de TDAH ont des niveaux d'éducation, de revenu et de statut socio-économique inférieurs, présentent des comportements à risque accrus, sont impliqués plus souvent dans des accidents de la route et ont tendance à être plus susceptibles d'enfreindre la loi. La qualité de vie des personnes souffrant de TDAH est donc relativement altérée, les plus grandes différences se situant dans les domaines de la performance scolaire et professionnelle ainsi que dans les contextes psychosociaux (64).

1.5.1. Impact émotionnel et social du TDAH sur les patients et leur famille

Au niveau émotionnel, la méta-analyse de Graziano sur 22 études menées auprès de plus de 21 000 participants a montré que les enfants avec TDAH avaient d'importantes difficultés à moduler leur réactivité à des événements nouveaux ou stressants (65).

Impact sur l'estime de soi

Les recommandations canadiennes CADDRA citent une étude de Harpin de 2016 qui précise que quel que soit le succès scolaire, personnel, professionnel ou financier, de nombreuses personnes atteintes de TDAH sont aux prises avec une faible estime de soi. Certains patients décrivent de fausses croyances ou des attentes négatives sur leurs propres aptitudes et certains décrivent un « syndrome de l'imposteur » et ont du mal à s'attribuer leurs réussites. Cette difficulté peut découler d'un rendement inégal tout au long de leur vie et des nombreux commentaires négatifs reçus dans le passé pour des échecs perçus (66).

Impact familial

On relève dans l'étude de Cussen de 2012 d'autres répercussions sur la personne ou sa famille qui peuvent inclure le stress chez les parents, des problèmes émotionnels/mentaux des parents, les conflits entre frères et sœurs, la perturbation de la cohésion familiale et un temps réduit pour les activités en famille (67).

Les parents, la fratrie et les membres de la famille éloignée peuvent également présenter un TDAH et par conséquent avoir des problèmes d'organisation, de cohérence, d'impulsivité et de labilité émotionnelle. En outre, le fait d'avoir un enfant qui présente une incapacité pourrait accroître le risque d'abus de substances, de dépression et d'anxiété chez les parents (68).

L'étude américaine de Strine rapporte que le TDAH est un trouble pouvant être associé à une détresse grave et/ou à un retentissement négatif sur le fonctionnement dans la vie de tous les jours. Cette étude menée auprès de plus de 8 600 participants de la *National Health Interview Survey* a montré que les enfants avec TDAH étaient six fois plus susceptibles d'avoir un niveau élevé de problèmes émotionnels, de conduite et relationnels avec leurs pairs, et neuf fois plus susceptibles de manifester un niveau élevé de retentissement fonctionnel, comprenant des influences négatives sur la vie familiale, les amitiés, l'apprentissage en classe et les loisirs (69).

Impact dans les relations sociales

La méta-analyse de Ros de 2018 a montré que les enfants atteints de TDAH avaient des difficultés moyennes à importantes de socialisation avec leurs pairs, mesurées par le rejet/sympathie, la popularité et les amitiés (61 études, plus de 24 000 enfants). Ils avaient également des déficits modérés dans les compétences sociales telles que le partage, la coopération, le tour de rôle, la réciprocité (68 études, plus de 148 000 enfants) et le traitement de l'information sociale, comme la reconnaissance des indices

sociaux, l'identification des problèmes, la création de solutions et l'évitement des biais (23 études, plus de 3 750 enfants) (70).

La question du harcèlement a aussi été étudiée et une étude de 2007, menée auprès de plus de 53 000 enfants américains de la *National Survey of Children's Health* a montré que les personnes avec TDAH étaient 2,4 fois plus susceptibles d'harcéler les autres (71). Une autre étude plus récente de 2015, portant sur quelque 64 000 enfants utilisant la même base de données, a confirmé ce résultat en montrant que les personnes avec TDAH étaient 2,8 fois plus à risque d'harcéler les autres (72).

Une méta-analyse de sept études portant sur plus de 5 000 enfants et leurs parents a montré le retentissement du TDAH sur la qualité de vie des enfants, par rapport à leurs pairs normotypiques, en auto-évaluation et en évaluation par les parents. Le fonctionnement physique était modérément altéré, mais les fonctionnements émotionnel, social et scolaire étaient fortement altérés. À mesure que les jeunes avec TDAH avançaient en âge, leur qualité de vie par rapport à leurs pairs s'aggravait dans les domaines physique, émotionnel et scolaire (73).

1.5.2. Impact et retentissement du TDAH à long terme sur les trajectoires scolaires, académiques et professionnelles des patients

Le TDAH a des répercussions sur tous les aspects de la vie d'une personne, sur le plan personnel et systémique. Une étude de suivi d'une durée de 33 ans a révélé que les enfants atteints de TDAH ont un risque plus élevé d'avoir de moins bons résultats à long terme dans presque tous les aspects de leur vie adulte comparativement à leurs pairs non atteints du trouble (74).

Selon les recommandations de la HAS de 2014, les enfants avec un TDAH présentaient clairement plus de problèmes académiques (apprentissage, doublement de classes, résultats inférieurs à la moyenne) par rapport à ceux qui ne correspondaient pas au diagnostic (8).

Les recommandations canadiennes citent l'étude de Curie de 2006, qui fait l'association entre des personnes atteintes de TDAH qui n'ont pas reçu de diagnostic ou qui sont sous-traitées et un surrisque d'obtenir des notes inférieures à leur potentiel (75).

Les principales difficultés liées aux fonctions exécutives rencontrées chez de nombreuses personnes atteintes de TDAH entraînent divers degrés d'atteinte fonctionnelle. Les facteurs de variabilité incluent les ressources offertes par les proches et l'école ou le milieu de travail, ainsi que les responsabilités personnelles, les stratégies d'adaptation, la capacité cognitive et l'introspection de l'individu (76).

Une étude de cohorte nationale sur plus de 750 000 écoliers écossais par croisement de registres nationaux a permis d'identifier les patients qui ont reçu des médicaments pour le TDAH. Même lorsqu'ils prenaient des médicaments, ces enfants étaient :

- trois fois plus susceptibles que leurs pairs d'avoir un faible rendement scolaire ;
- deux fois plus susceptibles d'abandonner l'école avant l'âge de 16 ans ;
- huit fois plus susceptibles d'avoir un dossier de besoins éducatifs particuliers ;
- 50 % plus susceptibles de se blesser ;
- 40 % plus susceptibles d'être au chômage.

Ces résultats ont été ajustés pour les facteurs confondants socio-économiques et pour d'autres troubles psychiatriques (77).

La méta-analyse de Korrel incluant dix études sur 830 enfants a montré que le TDAH était fortement associé à de plus faibles performances sur les mesures de langage global, expressif, réceptif et pragmatique (78).

La déclaration de consensus international cite l'étude de Breslau de 2011, menée auprès d'un échantillon américain de près de 30 000 adultes, qui a montré après ajustement pour d'autres troubles psychiatriques que les personnes avec TDAH étaient deux fois plus susceptibles de ne pas avoir obtenu leur diplôme d'études secondaires à temps (79).

Enfin, une étude longitudinale sur quelque 15 000 enfants américains réévalués en moyenne à l'âge de 29 ans a montré que ceux avec TDAH sont 12 % de moins à avoir un emploi et gagnent 33 % de moins que leurs frères et sœurs sans TDAH (80).

1.5.3. Impact du TDAH sur les traumatismes accidentels

Les recommandations canadiennes CADDRA de 2020 (4) précisent que le TDAH chez les enfants a été associé à un risque deux fois plus élevé de blessures accidentelles de tous types, de blessures graves et de blessures répétées (81). L'association avec un trouble oppositionnel/agression comorbide du TDAH chez les enfants exacerberait ce risque (59).

Cette étude de Barkley de 1995 montrait que les enfants hospitalisés en raison de blessures accidentelles étaient trois fois plus susceptibles de présenter un TDAH (environ 30 %) que les enfants hospitalisés pour d'autres motifs. Les facteurs en lien avec un TDAH qui étaient associés à ces risques élevés étaient l'inattention, l'impulsivité et les comportements risqués, l'incoordination motrice, le trouble oppositionnel et certains traits parentaux comme une surveillance moins attentive des activités de l'enfant. Le traitement pharmacologique du TDAH pouvait permettre de réduire le risque d'accident traumatique (59).

L'étude de Fletcher a montré que les adolescents atteints de TDAH étaient exposés à un plus grand risque que le reste de la population de subir des conséquences négatives à la suite de comportements risqués (82).

L'étude de cohorte nationale de Yeh de 2020, portant sur plus de 50 000 enfants de 6 à 17 ans avec TDAH et un nombre égal de contrôles appariés selon l'âge, le sexe et la comorbidité extraits de la base de données de l'assurance maladie nationale de Taïwan, a montré que le fait d'avoir un TDAH était associé à une probabilité de se blesser par brûlure augmentée d'environ 70 %. Pour les moins de 6 ans, le risque était doublé. Il n'y avait pas de différences significatives entre les garçons et les filles (83).

La méta-analyse de Ruiz-Goikoetxea de 2018 sur 32 études portant sur plus de quatre millions de personnes a montré que les personnes avec TDAH avaient un risque 40 à 50 % plus élevé de blessures physiques accidentelles (84).

Dans une revue systématique/méta-analyse portant sur 445 enregistrements récupérés, dont 31 articles en texte intégral, 5 articles répondaient aux critères d'inclusion pour la méta-analyse. Les résultats ont révélé que la prévalence des fractures osseuses chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH était de 4,83 % (IC à 95 % : 3,07-6,58 %). Un autre sous-ensemble d'études a révélé une augmentation de 2,55 fois de la prévalence des fractures chez les enfants atteints de TDAH par rapport à leurs homologues (85).

Dans une autre revue systématique des études examinant l'association entre le TDAH et les blessures sur 35 études retenues, l'association entre le TDAH et les blessures a été confirmée. L'OR combiné pour toutes les études comparatives était de 1,96 (IC à 95 % : 1,6-2,4). Des OR de 2,1 et 2,17 ont été calculés respectivement lorsque les études de cohorte et cas-témoins ou seulement les études de cohorte ont été incluses. Les personnes atteintes de TDAH étaient près de deux fois plus susceptibles d'être blessées (86).

1.5.4. Impact du TDAH sur la mortalité accidentelle et par suicide

Plusieurs études de grande ampleur portant sur la surmortalité liée au TDAH ont été publiées.

Une étude danoise de Dalsgaard publiée dans le *Lancet* en 2015 portant sur près de deux millions de personnes relève que de nombreux comportements risqués observés dans l'enfance et à l'adolescence chez les patients TDAH continuent d'avoir des répercussions chez les personnes à l'âge adulte. Selon cette étude, le ratio des taux de mortalité (RTM) ajustés était plus élevé chez les personnes ayant reçu un diagnostic de TDAH et ce ratio augmentait lorsque le diagnostic était tardif. Le RTM ajusté était de 1,86 quand le diagnostic était posé avant l'âge de 6 ans, et il passait à 4,25 lorsqu'il était posé à 18 ans ou plus. La mortalité par suicide était plus élevée parmi les sujets atteints de TDAH (ratio standardisé de mortalité : 4,83). Les risques de décès prématuré étaient augmentés lorsque le TDAH était associé à d'autres troubles psychiatriques et à la consommation de substances. Cette étude a conclu que le TDAH chez l'enfant est un problème de santé sur le long terme, associé à un risque d'augmentation de la mortalité, de persistance du TDAH dans le temps et à un risque de morbidité à long terme chez l'adulte (87).

Une étude taïwanaise portant sur plus de 20 000 adolescents et jeunes adultes avec TDAH et plus de 61 000 personnes non TDAH appariées selon l'âge et le sexe a montré que les premiers étaient près de quatre fois plus susceptibles de tenter de se suicider et plus de six fois plus susceptibles de répéter des tentatives de suicide. Le traitement par méthylphénidate ou atomoxétine n'avait pas augmenté le risque de tentatives de suicide ou de récidives, au contraire le traitement prolongé par méthylphénidate était associé à un risque plus faible de tentatives multiples de suicide chez les hommes (88).

Une étude de cohorte, menée auprès de plus de 2,2 millions de Taïwanais, n'a retrouvé aucun risque accru de décès par cause naturelle associé au TDAH. Cependant, les personnes avec TDAH avaient un taux de suicide doublé, un taux de décès par homicide doublé, et un taux de mortalité par blessures involontaires de 30 % plus élevé (89).

Une autre étude de cohorte portant sur 2,9 millions de personnes inscrites dans les registres nationaux danois a montré un taux quadruplé de tentatives de suicide et de décès chez les patients avec TDAH. Le risque était plus que décuplé chez les personnes avec TDAH et un autre diagnostic psychiatrique (90).

Dans la méta-analyse de Septier de 2019, les personnes avec TDAH auraient réalisé deux fois plus de tentatives de suicide que les personnes au développement typique (6 études, plus de 65 000 personnes), auraient eu trois fois plus fréquemment des idées suicidaires (23 études, plus de 70 000 personnes) et seraient décédées par suicide six fois plus souvent (4 études, plus de 130 000 personnes) (91).

Dans une revue systématique de 2020 de 17 études, il a été trouvé une association positive entre le diagnostic de TDAH au départ et la présence d'un comportement suicidaire et/ou de tentatives de suicide chez l'enfant/adolescent (92).

1.5.5. Associations du TDAH et conduites addictives

Les recommandations canadiennes CADDRA de 2020 précisent que le trouble de l'usage de substances en comorbidité du TDAH apparaît généralement à l'adolescence (4).

L'étude de Lee de 2011 précise l'association entre le TDAH et l'usage de substances. Les adolescents atteints de TDAH présentent un risque plus élevé que le reste de la population de commencer plus tôt l'usage de l'alcool et de substances. Il s'agit d'une méta-analyse de 12 études portant sur plus de 5 400 personnes qui a montré que les personnes avec TDAH étaient près de trois fois plus

susceptibles d'être dépendantes à la nicotine. En combinant 11 études avec près de 2 400 participants, les personnes avec TDAH étaient 50 % plus susceptibles de développer un trouble de l'usage de substances que celles qui n'avaient pas de TDAH (93).

Une méta-analyse de Groenman de 2017 a montré que le TDAH était associé à deux fois plus de risques de troubles liés à la consommation d'alcool (13 études, plus de 20 000 participants) et de troubles liés à la nicotine (14 études, plus de 1 800 participants) (94).

Une étude suédoise sur plus d'un demi-million de personnes après ajustement pour le sexe et le niveau d'éducation parentale a montré une association plus que triple entre le TDAH et les troubles liés à la consommation de drogues (95).

Une revue systématique de la littérature a étudié le fait que les médicaments contre le TDAH pouvaient réduire l'initiation précoce au tabagisme et aidaient au sevrage tabagique. Dans cette revue, l'imitation et l'interaction avec les pairs et les déterminants génétiques et environnementaux pourraient contribuer à la comorbidité, mais sembleraient contribuer moins que l'automédication. Le tabagisme s'expliquerait mieux par une combinaison d'imitation, de pression des pairs et de traits typiques du TDAH. En revanche, la relation positive entre le TDAH et la dépendance à la nicotine serait actuellement mieux expliquée par l'hypothèse de l'automédication (96).

Aux États-Unis, une étude de Bernardi de 2012 menée auprès de plus de 36 000 personnes a montré que le TDAH augmentait les risques de jeu pathologique, de dépenses d'argent excessives, d'un style de conduite imprudent et de quitter un emploi sans avoir anticipé la suite (97).

1.5.6. Association TDAH et conduites sexuelles à risque et être victime d'agression sexuelle

On relève deux études de Barkleu et Flory montrant que les garçons et les filles TDAH sont exposés à un risque accru d'avoir une sexualité précoce, des infections transmissibles sexuellement et plus de partenaires sexuels. Les filles atteintes de TDAH seraient davantage à risque de devenir enceintes à l'adolescence que celles non atteintes du trouble (98, 99).

Trois études de grande ampleur portant sur 2,7 millions de filles du Danemark, 380 000 en Suède et 7 500 patientes à Taïwan ont démontré que les filles TDAH étaient plus susceptibles d'être enceintes à l'adolescence que celles qui n'avaient pas de TDAH (100-102).

À l'aide de registres danois, une étude en population générale à l'échelle du pays portant sur plus de 675 000 jeunes âgés de 7 à 18 ans a montré que les jeunes avec TDAH étaient 3,7 fois plus susceptibles d'être victimes de crimes sexuels comparativement aux jeunes du groupe contrôle. Après ajustement des covariables, comme la violence parentale, l'hospitalisation des parents pour une maladie mentale, le comportement suicidaire ou l'abus d'alcool chez les parents, le chômage de longue durée des parents, la séparation familiale et les enfants placés hors de la famille, les jeunes avec TDAH sont restés presque deux fois plus susceptibles d'être victimes de crimes sexuels (103).

Dans une revue systématique de 2020, quatre études cas-témoins et trois études de cohorte ont été incluses. Plusieurs études ont montré des associations positives entre le TDAH pendant l'enfance et/ou à l'âge adulte et la violence familiale (VV) ou la violence entre partenaires intimes (VPI). Deux études n'ont pas suffisamment contrôlé la présence d'un trouble des conduites (MC) ou d'un trouble de la personnalité antisociale (ASPD) comorbide. Ces études de cohorte ont identifié les symptômes hyperactifs, impulsifs et d'inattention comme facteurs de risque de VPI chez l'adulte (104).

1.5.7. Associations du TDAH avec la criminalité et les conduites délictuelles

Une étude menée sur les registres nationaux danois a montré que les jeunes avec TDAH étaient deux fois plus susceptibles d'être déclarés coupables d'infractions pénales et trois fois plus susceptibles d'être incarcérés au cours d'une période de 22 ans que d'autres jeunes appariés pour l'année de naissance. Après ajustement pour d'autres facteurs de risque, les personnes avec TDAH étaient 60 % plus susceptibles d'avoir été reconnues coupables d'un crime et 70 % plus susceptibles d'avoir été incarcérées (105).

Une méta-analyse de 21 études et plus de 19 500 détenus a montré que la prévalence du TDAH dans les prisons, diagnostiqué à l'aide d'entretiens diagnostiques, était de 20,5 %, sans différences observées entre les hommes et les femmes ou les adolescents et les adultes (106).

Une autre méta-analyse a montré que la prévalence du TDAH chez les adolescents détenus en quartier pour mineurs était d'un peu plus de 17 %, tant chez les hommes (24 études, plus de 24 000 individus) que chez les femmes (13 études, plus de 3 900 individus), ce qui est beaucoup plus élevé que la prévalence en population générale (107).

Les prévalences du trouble TDAH dans la population carcérale sont très variables mais restent néanmoins supérieures à celles retrouvées en population générale. Les violences commises par les individus avec un TDAH seraient davantage centrées sur les personnes, réactionnelles plutôt que préméditées et l'existence d'un TDAH ne serait pas un facteur de risque de récidive. Le risque de violence serait augmenté par l'existence de comorbidités telles que les troubles des conduites dans l'enfance et la déficience mentale. Il existerait une association préférentielle du TDAH avec la personnalité antisociale et les abus de substances, tous deux reconnus comme facilitateurs de passage à l'acte hétéroagressif (108).

1.6. Poids économique du TDAH

La Déclaration de consensus international de la Fédération mondiale du TDAH précise que les conséquences délétères associées au TDAH ont un coût économique important pour chaque patient, les familles et la société (64, 109).

Dans le Lignes directrices canadiennes pour le TDAH de la CADRRA (4), une étude longitudinale de 2001, de cohortes populationnelles, a suivi 4 880 personnes de 1987 à 1995 et comparé les coûts médicaux médians par personne sur neuf ans : les coûts médicaux liés au TDAH ont été de 4 306 \$ US, alors que les coûts médicaux non reliés au TDAH ont été de 1 944 \$ US ($p < 0,01$). Les personnes atteintes de TDAH présentaient un taux de 33 % plus élevé de consultations aux urgences et pouvaient être plus vulnérables aux accidents de la route, avec un risque deux à quatre fois plus élevé selon certaines études. Les enfants TDAH étaient plus à risque de blessures multiples, de blessures à la tête et de blessures graves (110, 111). Par ailleurs, le taux plus élevé d'accidents chez les personnes TDAH non traitées ou sous-traitées aurait des répercussions économiques sur le système des soins de santé, ainsi que des effets économiques et sociaux au sein de la famille (revenus inférieurs, scolarité réduite) (112).

En 2014, une revue systématique de sept études européennes sur des centaines de milliers de participants a estimé que les coûts totaux liés au TDAH aux Pays-Bas étaient de 9 860 à 14 483 euros par patient et par an, soit des coûts annuels nationaux de plus d'un milliard d'euros (113).

Les coûts annuels du TDAH chez les enfants, les adolescents et les adultes en Australie ont été estimés, en 2019, à plus de 20 milliards de dollars australiens, soit 25 000 dollars par personne avec

TDAH. Cela comprend des coûts financiers de 12,8 milliards de dollars, des pertes de bien-être de 7,6 milliards de dollars et des pertes de productivité de 10,2 milliards de dollars (114).

En 2019, les dossiers d'assurance maladie allemands, incluant plus de 25 000 patients avec TDAH, indiquent que ceux-ci coûtent environ 1 500 euros de plus par an que ceux qui n'ont pas de TDAH. Les principaux coûts étaient liés aux hospitalisations, aux consultations de psychiatres et de psychothérapeutes. Les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et ceux liés aux consommations de substances ainsi que l'obésité étaient sensiblement plus fréquents chez les patients avec TDAH. Les coûts supplémentaires résultant de ces problèmes ont ajouté jusqu'à 2 800 € par patient (115).

En 2020, une étude de cohorte nationale portant sur plus de 445 000 personnes dans les registres nationaux suédois a comparé les coûts des soins de santé pour trois groupes : ceux qui avaient un TDAH dans l'enfance qui persistait à l'âge adulte, ceux dont le TDAH était en rémission à l'âge adulte et ceux qui n'ont jamais eu de TDAH. Ces derniers représentaient des coûts annuels moyens de soins de santé de 304 €. Ceux en rémission avaient le double du coût, et ceux qui avaient un TDAH persistant avaient un coût trois fois plus élevé (116).

En 2020, une étude nationale de la population sur plus de 83 000 personnes avec TDAH et 334 446 témoins sans TDAH appariés pour l'âge et le sexe a utilisé les registres nationaux danois pour calculer le coût socio-économique net du TDAH. Par rapport aux contrôles, et en additionnant les coûts nets directs de santé et les pertes nettes dues à des revenus plus faibles et une inactivité professionnelle plus fréquente, le coût annuel moyen par personne avec TDAH s'est élevé à un peu plus de 16 000 euros. En incluant les transferts sociaux supplémentaires, le total s'élevait à un peu plus de 23 000 euros. Pour les partenaires des personnes avec TDAH, le coût annuel moyen supplémentaire par personne était de près de 5 500 euros. Avec des transferts sociaux supplémentaires, le total est passé à 8 000 euros (117).

Au Royaume-Uni, dans le cadre d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective entre 1998 et 2010, les patients nouvellement diagnostiqués TDAH ont été identifiés à partir du *UK Clinical Practice Research Datalink* (CPRD) et appariés à un groupe témoin tiré au hasard sans diagnostic de TDAH. L'utilisation des ressources et les coûts financiers correspondants après le diagnostic ont été estimés pour les consultations en médecine générale, les investigations, les prescriptions, les rendez-vous ambulatoires et les hospitalisations. Les coûts totaux annuels moyens des soins de santé étaient plus élevés pour les cas de TDAH que pour les témoins (1 327 £ contre 328 £ pour l'année 1, 1 196 £ contre 337 £ pour l'année 2, 1 148 £ contre 316 £ pour l'année 3, 1 126 £ contre 325 £ pour l'année 4 et 1 112 £ contre 361 £ pour l'année 5. Les coûts financiers étaient plus de quatre fois plus élevés chez les personnes atteintes de TDAH que chez celles sans TDAH (118).

À la lumière de cet échantillon non exhaustif d'études, il apparaît que le coût financier du TDAH a un impact économique considérable et que la prise en considération de ce trouble constitue un enjeu de santé publique important.

1.7. Étiologie du TDAH

1.7.1. Facteurs génétiques du TDAH

Agrégation familiale dans le TDAH

Selon l'étude de Faraone de 2001, les parents avec un TDAH ont plus de 50 % de risque d'avoir un enfant qui en sera atteint, et environ 25 % des enfants avec un TDAH ont des parents qui valident les critères diagnostiques du TDAH (119).

Dans l'étude de Franke de 2012, le risque d'être atteint de TDAH pour les proches au premier degré de personnes ayant reçu le diagnostic serait de 30 à 40 %. Ceci incluait les enfants d'adultes atteints de TDAH, leur fratrie et leurs parents (120).

Le risque de TDAH chez les parents ou la fratrie d'un patient avec TDAH est multiplié par 2 à 8 selon les études par rapport à la population générale. Ces études mettent en évidence l'importance de l'agrégation familiale dans le TDAH, suggérant une part génétique dans l'étiologie de ce trouble. Cependant, les études d'agrégation familiale ne permettent pas de distinguer pleinement la part génétique de la part environnementale dans l'étiologie du trouble.

TDAH et études de jumeaux

Les études de jumeaux et d'adoption ont permis de mettre en évidence un risque de récurrence dans la fratrie plus élevé dans la fratrie biologique que chez les adoptés. La revue de Faraone constituée de 20 études avait estimé l'héritabilité du TDAH à 76 % (121).

L'étude de Larson de 2014 a été réalisée à partir d'informations obtenues auprès de 59 514 jumeaux nés entre 1959 et 2001 inclus dans le registre suédois des jumeaux basé sur la population nationale. Le modèle le mieux adapté a révélé une héritabilité élevée du TDAH (0,88 ; IC à 95 % : 0,83 à 0,92) pour l'ensemble de l'échantillon. L'héritabilité du TDAH chez les adultes était également importante (0,72 ; IC à 95 % : 0,56-0,84). Cette étude a montré que l'héritabilité du TDAH cliniquement diagnostiqué est élevée tout au long de la vie (122).

On relève plusieurs autres études de jumeaux qui concluaient à une grande héritabilité du TDAH, dont l'estimation était de 0,50 à 0,98 selon les études (123). L'étude américaine de Sherman de 1997 de 288 paires de jumeaux âgés de 11-12 ans a montré une héritabilité de 79 % (124). L'étude de Thapar de 2000 concernait 2 082 paires de jumeaux âgés de 11-12 ans avec une héritabilité de 80 % (125). L'étude de Lichtenstein de 2006 sur 10 895 paires de jumeaux âgés de 12 ans à partir des registres suédois a montré une héritabilité de 79 % (126). Enfin, l'étude de Larsson de 2013 à partir de 1 450 paires de jumeaux âgés de 8 à 17 ans a montré une héritabilité de 80 % pour l'hyperactivité et de 72 % pour l'inattention (127).

Ces études de jumeaux utilisant des mesures catégorielles du TDAH suggéraient des estimations d'héritabilité tout aussi élevées que les études précédentes.

Cette héritabilité ne signifie pas une origine purement génétique du trouble car les facteurs environnementaux interviennent via notamment les facteurs pré- et périnataux. Ainsi, en prenant mieux en considération d'éventuels biais, d'après l'étude de Wood, les facteurs génétiques expliqueraient environ 60 % de la variance du TDAH (128).

Études de génétique moléculaire : gènes candidats

Les gènes des systèmes dopaminergiques, sérotoninergiques et noradrénergiques ont été étudiés du fait de leurs rôles dans les symptômes du TDAH. Les études d'association génétique ont montré que plusieurs polymorphismes génétiques étaient impliqués dans le TDAH.

Selon Faraone, les résultats des études de génétique comportementale et de génétique moléculaire ont convergé pour suggérer que des facteurs génétiques et non génétiques contribuaient au développement du trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH). Pour les huit gènes étudiés, dans au moins trois études cas-témoins ou familiales, sept présentent des preuves statistiquement significatives d'association avec le TDAH : DRD4, DRD5, DAT, DBH, 5-HTT, HTR1B et SNAP-25 (121).

La méta-analyse de 2010 de Neal permet une synthèse concernant les études d'association (129). Dans l'étude de Faraone de 2010, l'auteur précise que les études de génétique moléculaire suggèrent que l'architecture génétique du TDAH est complexe. Les quelques analyses de liaison et d'association

à l'échelle du génome montrent des résultats divergents et ne sont donc pas suffisamment concluantes. De même, de nombreux gènes candidats examinés dans l'étude (c'est-à-dire DBH, MAOA, SLC6A2, TPH-2, SLC6A4, CHRNA4, GRIN2A) sont théoriquement convaincants du point de vue des systèmes neurobiologiques, mais les données disponibles sont rares et incohérentes. Cependant, les études sur les gènes candidats du TDAH ont produit des preuves substantielles impliquant plusieurs gènes dans l'étiologie du trouble, avec des méta-analyses soutenant le rôle des gènes codant pour DRD4, DRD5, SLC6A3, SNAP-25 et HTR1B dans l'étiologie du TDAH (130).

Ainsi, les associations les plus répliquées concernent des polymorphismes situés dans les gènes suivants : DRD4, DRD5, DAT et DBH liés au système dopaminergique, 5-HTT et HTR1B concernant le système sérotoninergique, et SNAP-25 impliqué dans la neurotransmission des catécholamines.

Études pangénomiques et TDAH

Les études sur les gènes candidats ont pu montrer des résultats divergents et ne sont pas toujours suffisamment concluantes car peu robustes sur le plan statistique avec une faible répliquabilité. Depuis plus de dix ans, de nombreuses études pangénomiques ont montré des résultats bien plus robustes avec une forte répliquabilité concernant la part génétique du TDAH (131, 132).

Dans l'étude d'analyse intégrale du génome de Demontis de 2019, a été analysé l'ADN de plus de 20 000 personnes avec TDAH et de plus de 35 000 personnes sans TDAH des États-Unis, d'Europe, de Scandinavie, de Chine et d'Australie. Il a été identifié de nombreux variants de risque génétique, chacun ayant un faible effet sur le risque de trouble. Cette étude a confirmé une cause polygénique pour la plupart des cas de TDAH, ce qui signifie que de nombreux variants génétiques, chacun ayant un effet très faible, se combinent pour augmenter le risque d'apparition du trouble (133).

D'autres gènes ont été impliqués par des méta-analyses, mais leur statut de gènes à risque reste incertain jusqu'à validation par une étude pangénomique à partir d'une analyse intégrale du génome. Ces gènes sont ANKK1, DAT1, LRP5 et LRP6, SNAP25, ADGRL3, DRD4 et BAIAP2.

Interactions et corrélations gène-environnement – Facteurs épigénétiques

Plusieurs polymorphismes génétiques fréquents, mais aussi des variants rares (*Copy Number Variation*) ont été impliqués dans le TDAH, chacun n'expliquant qu'une part réduite de la variance du trouble. De récentes études suggèrent que l'apparition du trouble dépend d'interactions complexes entre des facteurs environnementaux et génétiques. Des facteurs environnementaux contribueraient à l'expression de certains types d'allèles qui autrement seraient restés silencieux (134).

Une revue de 37 études de jumeaux menées aux États-Unis, en Europe, en Scandinavie et en Australie a montré que les gènes et leurs interactions avec l'environnement devaient jouer un rôle important dans l'émergence du TDAH (135, 136).

Association génétique avec d'autres troubles psychiatriques

Il a été démontré que le risque polygénique de TDAH était associé à un facteur de psychopathologie générale (137) et à plusieurs troubles psychiatriques (138).

1.7.2. Données de neuro-imagerie cérébrale

Le TDAH entraînerait des anomalies structurelles et fonctionnelles dans le cerveau. Les données de la neuro-imagerie suggèrent des anomalies dans le développement des aires cérébrales impliquées dans les processus cognitifs de l'attention, des émotions et des fonctions sensorimotrices et des fonctions exécutives. Les études neuroanatomiques montrent un volume cérébral réduit, notamment dans la substance grise et le cortex cingulaire. Un retard de la maturation corticale, particulièrement prononcé au niveau du cortex pré-frontal, a également été identifié. On peut citer l'étude de Shaw *et al.*

2007 pour justifier de l'affirmation selon laquelle un retard de maturation corticale est retrouvé chez les enfants TDAH (139). Ces résultats et leurs conclusions sont à pondérer au regard des faibles données et de la question de la connaissance précise des aires cérébrales en cours de maturation. Il s'agit d'un débat en cours concernant tous les troubles du neurodéveloppement en général, comme on le retrouve dans l'article de Ramus de 2018 concernant les bases neuroanatomiques de la dyslexie (140).

Selon Faraone en 2015, les réseaux neuronaux associés au TDAH ont été examinés lors d'études en neuro-imagerie, et le dysfonctionnement des voies fronto-striatales (cortex cingulaire antérieur et préfrontal dorsolatéral) est souvent ciblé en tant que possible mécanisme neural sous-jacent (64).

Une méta-analyse de dix études en imagerie par tenseur de diffusion avec 947 participants a montré que les différences les plus constantes concernant la matière blanche entre ceux avec et sans TDAH étaient situées dans le splenium du corps calleux s'étendant au cingulum droit, au stratum sagittal droit et au tapetum gauche, suggérant des problèmes de connexion entre les deux hémisphères dans les régions postérieures pariéto-temporales impliquées dans l'attention et dans les voies associatives longues fronto-postérieures (reliant les régions frontale inférieure, temporale, pariétale et occipitale) impliquées dans l'attention et la perception (141).

Une analyse des données structurales en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de 36 cohortes avec un total de plus de 4 100 participants a trouvé une légère réduction de la surface corticale totale chez les enfants avec TDAH. La même équipe a constaté que certaines régions sous-corticales du cerveau étaient plus petites chez les enfants avec TDAH, principalement dans les régions frontales, cingulaires et temporales avec quelques réductions de l'épaisseur corticale dans les régions temporales. La même équipe a montré que certaines régions sous-corticales du cerveau, c'est-à-dire les ganglions de la base, l'amygdale, l'hippocampe et les volumes intracrâniens, étaient plus petites chez les enfants avec TDAH dans 23 cohortes de 3 242 participants. Les différences observées chez les enfants n'ont pas été observées chez les adolescents ou les adultes (142).

La méta-analyse de Yu de 2023 retrouve une réduction du volume de matière grise dans le gyrus frontal supérieur gauche et le corps calleux chez les patients atteints du TDAH par rapport aux contrôles. Les études en IRMf liées à la tâche ont révélé que les patients atteints de TDAH présentaient une faible activation dans le gyrus frontal supérieur gauche et le corps calleux (143).

Dans l'étude de Liu de 2023, on retrouve une altération de la connectivité cérébrale dans le TDAH ; ces altérations semblent variables en fonction de l'âge. Quand l'âge est inférieur à 12 ans, il est relevé une hyperconnectivité avec le gyrus frontal moyen et une hypoconnectivité avec le putamen/pallidus/amygdale gauche. Quand l'âge est supérieur à 12 ans, on relève une hyperconnectivité cohérente avec le gyrus precuneus/sub-gyral/cingulaire droit (144).

1.7.3. Données électroneurophysiologiques

La méta-analyse Arns de 2013, de neuf études portant sur plus de 1 250 participants, a montré une augmentation du rapport θ/β sur l'électroencéphalogramme. La taille moyenne de l'effet, *Size Effect* (SE), pour les 6 à 13 ans était de 0,75 et pour les 6 à 18 ans de 0,62. Cependant, le test d'hétérogénéité reste significatif ; ces SE sont donc trompeurs et considérés comme une surestimation. Une analyse *post hoc* a révélé une différence décroissante du *Theta/Beta Ratio* (TBR) au fil des années, expliquée par un TBR croissant pour les groupes non atteints de TDAH. Un TBR excessif ne peut pas être considéré comme une mesure diagnostique fiable du TDAH, bien qu'il puisse avoir une valeur pronostique chez certains patients (145).

1.7.4. Modèles étiologiques du TDAH et données neuropsychologiques

Généralités

Plusieurs modèles de compréhension du TDAH ont été proposés avec les modèles catécholaminergiques et dopaminergiques développés précédemment. On relève ensuite les modèles d'interaction gènes-environnement conduisant à l'expression d'allèles codant pour des récepteurs en lien avec les synapses des systèmes dopaminergiques et noradrénergiques. Plusieurs hypothèses ont été proposées : soit une hypoactivité, soit une moindre efficacité de ces fibres ou encore une moindre réactivité de leurs cibles. Une des preuves est pharmacologique, c'est l'efficacité sur les symptômes du TDAH des molécules dopaminergiques (méthylphénidate, amphétamine) et noradrénergique (atomoxétine) (146).

Les modifications de certaines aires cérébrales en imagerie fonctionnelle ont conduit à élaborer des modèles neuropsychologiques de compréhension permettant de lier des modèles d'hypothèses étiologiques d'origine génétique et/ou d'associer une altération des fonctions cérébrales à l'expression de la symptomatologie clinique du TDAH.

On relève la méta-analyse de Frazier de 2004 de 137 études portant sur plus de 9 400 participants de tous âges, montrant que le TDAH était associé à des scores de quotient intellectuel (QI) et de lecture modérément inférieurs, et à des diminutions plus importantes des scores d'orthographe et d'arithmétique (147).

Une autre méta-analyse qui a porté sur 34 études de profils neurocognitifs dans le TDAH (tous âges confondus), concernant 12 domaines neurocognitifs, a montré que les personnes avec TDAH avaient des difficultés modérées dans de multiples domaines (mémoire de travail, variabilité du temps de réaction, inhibition de la réponse, intelligence/réussite, planification/organisation) (148).

Processus attentionnels

Concernant les processus attentionnels, plusieurs études ont montré des dysfonctionnements des réseaux préfrontaux et fronto-striataux qui sont impliqués dans les mécanismes rapides et précis de l'attention/orientation, la sélection et l'inhibition des réponses, qu'elles soient motrices ou cognitives. Plusieurs études ont montré des dysfonctionnements des réseaux préfrontaux chez les enfants TDAH. On relève une méta-analyse de 49 études et de plus de 8 200 enfants et adolescents qui a montré des troubles modérés de la mémoire de travail chez les personnes avec TDAH. Ces déficits diminuaient avec l'âge (149).

Processus de mémoire

Concernant la mémoire, chez les enfants TDAH, des difficultés de mémoire à court terme sont constatées, notamment concernant la répétition de mots ou les tâches impliquant la lecture. Ces difficultés peuvent être liées à des déficits spécifiques ou à l'inattention ou encore à ces deux éléments. Les difficultés de mémoire séquentielle ont des conséquences sur la compréhension du langage, la conscience phonologique et syntaxique et sur l'apprentissage du calcul (150).

Modèle du dysfonctionnement exécutif : modèle théorique de Barkley

Les fonctions exécutives sont des processus neurocognitifs qui permettent la résolution de problèmes en vue d'atteindre un objectif futur. Dans le contexte d'une situation future anticipée, l'atteinte d'un objectif nécessite l'évaluation continue et la sélection d'actions dirigées vers un but en cherchant à diminuer le coût à long terme. L'approche *top-down* vise à identifier l'action optimale en maintenant les informations sur les choix possibles en mémoire de travail et en les intégrant avec celles relatives au

contexte présent. Anatomiquement, les FE sont sous-tendues par des réseaux neuronaux qui incluent principalement le thalamus, les ganglions de la base et le cortex préfrontal.

Le modèle théorique de Barkley (1997) est principalement orienté sur les fonctions exécutives. Dans ce modèle, les déficits attentionnels ne sont que le résultat du déficit des fonctions exécutives. Cette théorie étiologique repose sur l'hypothèse d'un syndrome dysexécutif avec, en premier lieu, le déficit d'inhiber ou de retarder une réponse ou un comportement, suivi secondairement par une diminution en termes d'efficacité de 4 fonctions exécutives qui dépendent du lobe frontal et de ses connexions sous-corticales :

- l'autorégulation de l'affect de la motivation et de la vigilance (permettant de séparer les faits et les émotions) ;
- la mémoire de travail (permettant d'enchaîner les réponses et d'arriver au but) ;
- le langage intérieur (permettant, grâce aux représentations internes, le contrôle des comportements) ;
- la capacité à scinder l'information et à recombinaison les unités dans une séquence d'actions orientée vers un but (apprentissage).

Ce modèle tente de faire le lien entre les atteintes comportementales et les atteintes cognitives. Il reste néanmoins à préciser ces profils selon les différents sous-types diagnostiques et les multiples comorbidités associées au TDAH (151).

Citons la méta-analyse de Willcutt de 2005 de 83 études ayant recueilli des mesures de fonctions exécutives auprès de patients avec TDAH (N total = 3 734) et sans TDAH (N = 2 969). Les groupes avec TDAH présentaient un déficit significatif dans toutes les tâches des fonctions exécutives. Les tailles d'effet pour toutes les mesures étaient modérées (0,46 à 0,69), mais les effets les plus forts et les plus cohérents étaient retrouvés pour les mesures d'inhibition de la réponse, de vigilance, de mémoire de travail et de planification chez les enfants atteints de TDAH. Les faiblesses des fonctions exécutives étaient significatives et n'étaient pas expliquées par des différences de groupe en termes d'intelligence, de réussite scolaire ou de symptômes d'autres troubles. Le TDAH est associé à des faiblesses importantes dans plusieurs domaines clés des fonctions exécutives. Le TDAH affecte les fonctions cognitives exécutives : la planification, l'activation, la flexibilité mentale, le jugement, l'anticipation, la résistance à la distraction, toutes les fonctions de gestion et de planification du temps et du travail. Cependant, l'ampleur modérée des effets et le manque d'universalité des déficits des fonctions exécutives chez les personnes atteintes de TDAH suggèrent que les faiblesses des fonctions exécutives ne sont ni nécessaires ni suffisantes pour provoquer tous les cas de TDAH. Les difficultés liées aux fonctions exécutives semblent être un élément important de la neuropsychologie complexe du TDAH. On relève des atteintes cognitives aux tâches des tests neuropsychologiques bien qu'elles soient non spécifiques du TDAH (152).

De telles constatations ont conduit à distinguer, parmi les tâches exécutives, les troubles exécutifs classiques, dits « froids », qui correspondent à la dysfonction des circuits fronto-striataux, originaires de la face latérale du cortex frontal, et les troubles exécutifs dits « chauds », qui correspondent aux tâches qui possèdent une composante émotionnelle et/ou motivationnelle, comme les tâches de *gambling* ou encore les tâches de temps de réaction avec récompense, à savoir toutes les tâches qui font appel à une prise de décision sur des bases émotionnelles, impliquant les processus de motivation, reposant sur les connexions entre le cortex orbito-frontal et le striatum ventral. Ces tâches, dites *hot executive*, seraient particulièrement altérées dans le TDAH comorbide avec des troubles des conduites (153).

Théorie de l'inhibition

L'inhibition est le prérequis nécessaire à l'auto-contrôle. L'auto-contrôle n'est possible que s'il existe une capacité à percevoir et à évaluer les conséquences futures par rapport aux conséquences immédiates. Les fonctions exécutives sont des classes majeures de comportements dirigés vers soi-même ayant pour but l'auto-contrôle.

On relève la notion de contrôle inhibiteur avec le paradigme du signal d'arrêt, qui est basé sur une théorie formelle de l'inhibition et mesure directement le mécanisme de l'inhibition. Concernant la capacité d'inhibition, les sujets souffrant d'un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ont montré un contrôle inhibiteur déficient. Leur contrôle inhibiteur déficient était spécifique de sujets TDAH présentant une hyperactivité envahissante qui présentaient un déficit inhibiteur plus sévère que le sous-groupe hyperactif situationnel, le groupe normal et les témoins pathologiques (154).

La théorie de la sensibilité au renforcement (*Reinforcement Sensitivity Theory*)

Selon le modèle de Jeffrey Gray, cette théorie propose trois systèmes cérébraux-comportementaux qui sous-tendent les différences individuelles de sensibilité à la récompense, à la punition et à la motivation. Un renforçateur positif va augmenter la probabilité que la réponse qui l'a produit soit à nouveau donnée dans le même contexte. Ainsi, il joue sur l'acquisition et le maintien d'un comportement, lequel s'éteint lorsque le renforçateur s'espace ou disparaît. Ce renforçateur est d'autant plus efficace que le délai avec le stimulus est court : on parle de *delay of reinforcement gradient*. Il est compatible avec un tonus dopaminergique plus faible et une activation phasique devant être plus importante. Ce qui est compatible avec l'aspect « motivationnel » du TDAH. Cela pourrait ainsi expliquer l'impulsivité motrice : seules les stimulations rapides peuvent venir renforcer un comportement. Cela pourrait expliquer l'absence d'impulsivité motrice lorsque les stimulations sont espacées. Des méta-analyses ont confirmé la prédiction du modèle de Jeffrey Gray selon laquelle les troubles « dysruptifs » (TDAH, TOP et TC) auraient une même composante de désinhibition (155).

Modèle de Sagvolden

Une équipe norvégienne menée par Sagvolden a émis l'hypothèse que l'intolérance au délai chez l'enfant hyperactif serait le témoin de la dysfonction d'un système, sous le contrôle de mécanismes dopaminergiques, impliqué dans le phénomène de renforcement et d'extinction. Pour ces auteurs, l'enfant hyperactif a besoin de renforcements plus immédiats et plus répétés pour mener à terme son action, ce qui se matérialise par une courbe dite de « gradient de délai » : chez tous les individus, plus le délai entre le stimulus et la récompense s'allonge, plus la réponse sera faible, définissant un « gradient de délai de renforcement ». Chez l'hyperactif, ce gradient est plus rapide, déterminant une courbe plus abrupte : une même réponse sera obtenue pour des délais plus brefs, ce qui définit typiquement l'impulsivité, élément central du modèle (156).

Modèle de l'aversion au délai (*delay aversion model*)

Sonuga-Barke propose un modèle où les comportements de l'enfant avec TDAH ne sont pas la conséquence d'un défaut d'inhibition comportementale mais « l'expression fonctionnelle d'un style motivationnel sous-jacent qui les amène à chercher à fuir le délai », ce qui est capable de provoquer chez eux tant l'hyperactivité, que l'inattention et l'impulsivité. Lorsqu'ils sont face à un choix entre une récompense faible mais immédiate et une récompense forte mais plus lointaine dans le temps, les enfants avec un TDAH vont choisir l'immédiateté et quand il n'y a pas de choix disponible, ils vont agir sur leur environnement pour réduire la perception du temps pendant le délai, en créant ou en se focalisant sur des aspects de l'environnement qui soient indépendants du temps. Dans ce modèle, les troubles cognitifs dysexécutifs, en particulier ceux de la mémoire de travail et de la planification à court et long

terme, apparaissent comme la conséquence d'une attitude générale particulière par rapport au déroulement temporel que l'auteur appelle « protection du temps » (157).

L'impulsivité est caractérisée par la recherche d'un délai *pre-reward* réduit (quitte à accepter des gains plus petits) pour que la durée globale de la tâche s'en trouve réduite. L'auto-contrôle (pôle opposé de l'impulsivité) est caractérisé par une insensibilité au délai *pre-reward*, l'individu tendant à accepter un délai encore plus long pour une récompense plus importante. L'aversion au délai est caractérisée par l'acceptation d'un délai *pre-reward* plus long (quel que soit le montant du gain) pourvu que la durée globale de la tâche s'en trouve réduite. Ce modèle théorique met l'accent non plus sur l'inhibition de la réponse, mais sur l'intolérance au délai (*delay aversion*) qui caractérise beaucoup des enfants hyperactifs. Quand un délai *post-reward* est ajouté après un petit gain, les enfants avec TDAH vont pouvoir attendre pour obtenir un plus gros gain. Deux méta-analyses, l'une portant sur 21 études et plus de 3 900 participants, l'autre portant sur 15 études et plus d'un millier de participants, ont montré que les personnes avec TDAH ont une tendance modérée à privilégier de petites récompenses immédiates par rapport à de grandes récompenses retardées (158, 159).

Une autre méta-analyse de 22 études portant sur 3 850 enfants et adolescents a montré que les personnes avec TDAH avaient dans l'ensemble une prise de décision modérément plus impulsive dans les tâches de gestion du délai et de récompense retardée (160).

Concernant l'hypothèse neurobiologique du concept d'aversion pour le délai chez les patients souffrant de TDAH, des travaux récents en imagerie fonctionnelle constatent une association entre dysfonction du système dit « de la récompense » et présence d'un TDAH. Ce système est un réseau essentiellement fronto-cortical incluant la partie la plus archaïque des ganglions de la base : le pallido-striatum limbique (ou ventral) et les zones orbitaires du cortex frontal, réseau qui s'active normalement spécifiquement lorsqu'un individu est dans l'attente d'une récompense. Cette activation serait clairement dysfonctionnelle chez l'enfant et l'adulte hyperactifs (161).

Modèle des pathologies duelles (*dual pathway model*)

Il s'agit de caractériser le trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH) comme un trouble neuro-cognitif de régulation et un style de motivation. On associerait un mauvais contrôle inhibiteur à l'origine de la dérégulation à une aversion au retard comme style de motivation. Dans le modèle de *dual pathway*, l'aversion au retard et un mauvais contrôle inhibiteur sont des caractéristiques coexistantes indépendantes du TDAH (type combiné). Un modèle à double voie du TDAH reconnaît deux sous-types bien distincts du trouble. Dans un cas, le TDAH est le résultat d'une dérégulation de l'action et de la pensée résultant d'un mauvais contrôle inhibiteur associé à la branche méso-corticale du système dopaminergique se projetant dans les centres de contrôle corticaux (par exemple, le cortex pré-frontal). Dans l'autre cas, le TDAH est un style de motivation caractérisé par un retard altéré du gradient de récompense lié à la branche dopaminergique méso- limbique associée aux circuits de récompense (par exemple, le noyau accumbens). Les deux voies se distinguent davantage au niveau des symptômes, des profils cognitifs et motivationnels et des origines génétiques et non génétiques (162).

Puis on relève le modèle à 3 voies de Sonuga-Barke en 2010. Les déficits du traitement temporel pourraient constituer une troisième composante neuropsychologique dissociable du TDAH. Dans cette étude, neuf tâches conçues pour exploiter trois domaines (contrôle inhibiteur, aversion au retard et traitement temporel) ont été administrées à des candidats atteints de TDAH (n = 71 ; âgés de 6 à 17 ans), à leurs frères et sœurs (n = 71 ; 65 non affectés par le TDAH) et à un groupe de contrôles non TDAH (n = 50). Le QI et la mémoire de travail ont été mesurés. Le traitement temporel, le contrôle inhibiteur et les déficits liés au retard représentaient des composantes neuropsychologiques indépendantes. Les enfants atteints de TDAH différaient des témoins sur tous les facteurs. Pour les patients

atteints de TDAH, la co-occurrence de déficits inhibiteurs, de traitement temporel et liés au retard n'était pas plus grande que prévu par hasard, des groupes importants de patients ne présentant qu'un seul problème. Les modèles de co-ségrégation familiale spécifiques à un domaine ont fourni des preuves de la validité des sous-groupes neuropsychologiques. Les résultats actuels illustrent l'hétérogénéité neuropsychologique du TDAH et le soutien initial à un modèle à triple voie (163).

Le *dual pathway* caractérisé par une voie déficit du contrôle inhibiteur/fonctions exécutives et aversion au délai/motivation a été complété par des anomalies du traitement de l'information temporelle. Cependant, les profils neuropsychologiques ne semblent pas spécifiques du TDAH et sont peu corrélés au niveau clinique (164).

Conclusion

Il persiste une difficulté à mettre en évidence une lésion définie ou une anomalie structurale liée à une altération des fonctions cérébrales et à définir l'hypothèse d'une origine fonctionnelle neuropsychologique. L'origine fonctionnelle neurobiologique est débattue en raison des faibles corrélations entre symptômes cliniques et performances aux tests neuropsychologiques (164).

1.7.5. Facteurs de risque environnementaux associés au TDAH

Des facteurs environnementaux sont associés à un risque augmenté de développer un TDAH. On relève des facteurs de risque liés aux antécédents de la mère, à la grossesse, et des facteurs d'exposition anténataux. On relève également des facteurs périnataux et post-nataux comme un faible poids à la naissance, la prématurité et des facteurs post-nataux comme l'exposition à la pollution ou encore à l'adversité psychosociale. Ces facteurs de risque associés au TDAH pourraient être des facteurs contributifs possibles à l'apparition d'une symptomatologie du trouble chez un individu. Ces facteurs de risque environnementaux s'inscrivent dans une hypothèse d'interaction entre gène et environnement. L'expression d'une combinaison d'allèles pourrait être favorisée par l'exposition à ces facteurs de risque environnementaux. Ce sont par ailleurs des facteurs de risque modifiables qui peuvent s'inscrire dans une politique de prévention en santé publique.

Exposition à une pathologie maternelle en amont ou durant la grossesse

Selon la méta-analyse de Jenabi, comprenant 7 études portant sur plus de 28 000 participants, et celle de Sanchez de 3 études et plus de 1,4 million de participants, les enfants de mères souffrant d'**obésité** auraient environ 60 % de risque de développer un TDAH (165, 166). Une autre étude portant sur plus de 80 000 paires mère-enfant participant à la cohorte nationale danoise des naissances montre un risque augmenté de TDAH de près de 50 % chez les enfants de mères avec obésité et d'un risque doublé chez les enfants de mères gravement obèses (167).

L'étude de Abu-Zaid de 2022 associe de façon significative le TDAH et le **syndrome des ovaires polykystiques** avec sept études, totalisant 1 358 696 participants, comprenant 7 334 cas de TDAH. Les enfants nés de mères atteintes du SOPK présentaient des risques plus élevés de développer un TDAH (RR = 1,43, IC à 95 % : 1,35-1,41, $I^2 = 0$ %) par rapport aux enfants nés de mères sans SOPK maternel (168).

On relève la méta-analyse de Guo sur le diabète maternel prégestationnel et gestationnel et le risque de TDAH chez l'enfant avec sept articles inclus dans l'étude et un total de 3 169 529 participants. D'après l'étude, le diabète prégestationnel maternel augmentait le risque de TDAH chez la progéniture de 44 % (IC à 95 % de 1,32 à 1,57) (169).

Enfin, on compte de nombreuses études d'association entre les pathologies auto-immunes chez la mère et le TDAH. Dans la méta-analyse de Nielsen de 2021 de 12 610 enfants liés à un diagnostic

auto-immun maternel étaient appariés (1:4) à 50 440 enfants non exposés sur une analyse de cohorte basée sur la population de 831 718 nourrissons uniques à terme, nés de 831 718 mères. Dans cette cohorte, toute maladie auto-immune était associée au TDAH chez l'enfant (HR : 1,30 ; IC à 95 % : 1,15-1,46), tout comme le diabète de type 1 (HR : 2,23 ; IC à 95 % : 1,66-3,00), le psoriasis (HR : 1,66 ; IC à 95 % : 1,02-2,70) et le rhumatisme articulaire aigu ou la myocardite rhumatismale (HR : 1,75 ; IC à 95 % : 1,06-2,89). Cinq études (dont cette dernière) ont été incluses dans la méta-analyse. Toute maladie auto-immune (2 études, HR : 1,20 ; IC à 95 % : 1,03-1,38), diabète de type 1 (4 études, HR : 1,53 ; IC à 95 % : 1,27-1,85), hyperthyroïdie (3 études, HR : 1,15 ; IC à 95 % : 1,06-1,26) et le psoriasis (2 études, HR : 1,31 ; IC à 95 % : 1,10-1,56) étaient associés au TDAH (170).

Une méta-analyse de deux grandes études de cohorte avec un total combiné de plus de 3,1 millions de personnes a trouvé une association légère mais significative entre l'**hyperthyroïdie** maternelle pendant la grossesse et le TDAH chez les enfants. Une deuxième méta-analyse de quatre études de cohorte englobant plus de 3,4 millions de participants a également trouvé une association légère mais significative entre l'hypothyroïdie maternelle et le TDAH chez les enfants. Aucune tentative n'a été faite pour évaluer le rôle des facteurs confondants (171).

On relève une autre méta-analyse de 28 articles avec 16 études sur les hormones thyroïdiennes maternelles, sept études sur l'hypothyroïdie congénitale traitée précocement et cinq études sur les hormones thyroïdiennes néonatales. Les études fournissent des preuves modérées d'une association entre les niveaux d'hormones thyroïdiennes maternelles et le TDAH chez l'enfant, certaines preuves d'une association entre l'hypothyroïdie congénitale traitée précocement et le TDAH, et peu de preuves d'une association entre les niveaux d'hormones thyroïdiennes néonatales et le TDAH ultérieur. Les articles examinés suggèrent une association entre la fonction thyroïdienne maternelle et le TDAH, et éventuellement entre l'hypothyroïdie congénitale traitée précocement et le TDAH (172).

Une étude de cohorte nationale utilisant des registres nationaux danois a examiné plus d'un million de naissances, comparant les enfants de mères **ayant une fausse couche antérieure, ceux de mères ayant plus d'une fausse couche antérieure** et ceux de mères sans antécédents de fausse couche. Elle a constaté qu'après ajustement pour un large éventail de facteurs de confusion possibles qui se sont avérés avoir peu d'effet, les enfants de mères avec une seule fausse couche antérieure avaient 9 % de risque supplémentaire de développer le TDAH que ceux des mères sans aucune fausse couche. Les enfants de mères ayant au moins deux fausses couches antérieures avaient 22 % de risque supplémentaire d'avoir un TDAH. Cette tendance à la hausse de la réponse à l'exposition était statistiquement significative (173).

Une méta-analyse de six études regroupant 1,4 million de personnes a montré que les enfants dont la mère avait une **hypertension artérielle** pendant la grossesse avaient une augmentation de 25 % du taux de TDAH (174).

Des méta-analyses à effets aléatoires pour estimer le risque relatif (RR) groupé de treize articles portant sur 1 401 904 couples mère-enfant ont montré que le risque de TDAH augmentait de 30 % chez les enfants dont les mères avaient contracté des **infections pendant la grossesse** (RR groupé = 1,30, IC à 95 % : 1,14-1,49 ; $I^2 = 85,5$, $P < 0,001$). Dans l'ensemble, les études incluses étaient de bonne qualité et aucun biais de publication n'a été trouvé ($P = 0,23$, test d'Egger). L'exposition du fœtus à une infection maternelle pendant la grossesse pourrait être associée à un risque plus élevé de TDAH chez l'enfant (175).

Facteurs d'expositions toxiques anténataux

- Exposition médicamenteuse

L'exposition anténatale du fœtus à certains traitements médicamenteux pendant la grossesse a été associée de façon significative à l'apparition d'un TDAH chez l'enfant.

On relève une étude taïwanaise portant sur plus de 10 000 naissances, où l'utilisation maternelle d'**acétaminophène (paracétamol)** pendant la grossesse a été associée à une probabilité accrue de 33 % de TDAH chez les enfants (176).

Une autre étude, portant sur 113 000 enfants inclus dans la *Norwegian Mother and Child Cohort Study* et le registre norvégien des patients, comptant 2 246 enfants avec TDAH, a montré une relation dose-réponse entre l'utilisation maternelle prénatale d'acétaminophène et le TDAH chez les enfants (177).

Une autre étude montre un risque accru pour les enfants exposés à l'acétaminophène avant la naissance, qui étaient 21 % plus susceptibles de présenter par la suite des symptômes de TDAH (OR = 1,21, IC à 95 % : 1,07-1,36) par rapport aux enfants non exposés (178). On relève encore d'autres études qui montrent des résultats qui vont dans le même sens (179-181).

Une étude nationale utilisant les registres nationaux danois a porté sur 913 000 enfants nés entre 1997 et 2011. **L'exposition prénatale au valproate**, médicament antiépileptique, a été associée à un risque de TDAH majoré de 50 %. Aucune association n'a été trouvée pour d'autres médicaments antiépileptiques (182).

Il existe des preuves contradictoires concernant l'association entre le risque de développement de TDAH et l'exposition prénatale à un antidépresseur. La revue systématique de Fitton concernant **l'exposition à un antidépresseur** de 16 études primaires ne conclut pas à une association avec le TDAH même si l'exposition aux antidépresseurs était associée à un risque accru d'âge gestationnel inférieur, d'accouchement prématuré, mais pas d'insuffisance pondérale à la naissance ou de petite taille pour l'âge gestationnel par rapport à la dépression non traitée (183). L'étude de Jiang concerne six études de cohortes présentant une association entre l'exposition aux antidépresseurs pendant la grossesse et le risque de TDAH chez les enfants [rapport de risque (HR) 1,34 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,14-1,57]. Cependant, l'association n'était pas statistiquement significative lorsque le groupe de référence était constitué de mères souffrant de troubles psychiatriques non traités pendant la grossesse (HR 0,96 ; IC à 95 % 0,76-1,2 ; n = 2 études). De plus, l'exposition aux antidépresseurs avant la conception était associée de manière significative à un risque accru de TDAH (HR 1,82 ; IC à 95 % : 1,54-2,15 ; n = 3 études) (184). D'autres études confirment également des résultats d'association contradictoire entre le TDAH et l'exposition à un traitement antidépresseur pendant la grossesse (185-190).

- **Exposition au tabagisme maternel et à la consommation de substances**

La revue de littérature de Linnet en 2003 concernant l'exposition au tabac et l'apparition d'un TDAH a relevé 24 études sur le sujet, publiées entre 1973 et 2002, toutes indiquant une augmentation du risque de TDAH chez l'enfant (191).

L'*European Consensus* cite une étude du lien entre consommation de tabac de la mère durant la grossesse et symptômes de TDAH, au sein de familles ayant bénéficié d'assistance médicale à la procréation. L'objectif était de pouvoir contrôler l'effet du facteur génétique dans l'observation de cette corrélation. Ainsi, un groupe présentant un lien génétique entre la femme ayant effectué la grossesse et l'enfant a été comparé à un groupe où il n'y avait pas ce lien génétique (don d'embryon, don d'ovocyte, implantation d'ovocyte fécondé). Les auteurs ont alors observé un lien plus fort (consommation de tabac/symptômes TDAH) pour les « paires génétiquement liées ». Ainsi, le lien entre la consommation de tabac durant la grossesse et l'apparition de symptômes du TDAH, généralement accepté (et observé par beaucoup d'études) comme étant un facteur environnemental, serait un facteur génétique.

Les auteurs concluent donc sur le besoin de prendre en compte le facteur génétique dans ces études de corrélation (192).

Par ailleurs, trois méta-analyses comprenant plus de vingt études portant sur plus de 3 millions de personnes ont montré qu'une exposition prénatale au tabagisme maternel était associée à une augmentation de plus de 50 % de l'incidence du TDAH (193-195).

Bien qu'également observée dans de grands échantillons issus de la population générale, cette association disparaît après ajustement sur les antécédents familiaux de TDAH, ce qui indique que l'association entre le tabagisme maternel pendant la grossesse et le TDAH est due à des facteurs familiaux ou génétiques qui augmentent à la fois le risque de tabagisme et de TDAH (101, 196-198). Il apparaît des résultats dans la littérature contradictoires (199). Ces études ne tiennent pas compte des facteurs de risques confondants, notamment génétiques.

Effectivement, la causalité de cette association reste controversée. On relève encore une autre étude de Huang de 2018 qui questionne cette association. Il s'agit d'une méta-analyse essayant de clarifier l'association entre l'exposition prénatale au *Maternal smoking during pregnancy* (MSDP) et le TDAH chez l'enfant. Après sélection des publications, 27 articles originaux éligibles totalisant 3 076 173 sujets ont été inclus. Les résultats ont montré que l'exposition prénatale au MSDP ou l'arrêt du tabac au cours du premier trimestre étaient associés de manière significative au TDAH chez l'enfant après ajustement en fonction des antécédents psychiatriques des parents et du statut socio-économique. Il existe la preuve d'une association entre le tabagisme maternel et le TDAH chez l'enfant, mais pas de preuves de causalité avec des facteurs de risques génétiques ou autres qui constituent des facteurs de confusion potentiels (193).

- **Exposition aux substances chimiques toxiques**

Dans une étude du registre de santé norvégien, 297 enfants avec TDAH et 553 témoins ont été tirés au sort à partir d'une population éligible de plus de 24 000 personnes. Les enfants de mères dans le quintile le plus élevé pour les niveaux des métabolites de phtalate étaient trois fois plus susceptibles d'avoir un TDAH que les enfants de mères du quintile inférieur, après ajustement pour des facteurs confondants, tels que l'âge maternel à l'accouchement, le sexe de l'enfant, l'éducation maternelle, l'état matrimonial et le tabagisme maternel prénatal (200).

La méta-analyse de Qu, de 2021, de neuf articles a montré que l'exposition maternelle aux substances perfluoroalkylées (PFAS) n'était pas associée de manière significative au taux de prévalence du TDAH chez la petite enfance en raison d'une hétérogénéité significative. Une analyse de sous-groupe a permis d'identifier que la concentration de sulfonate perfluorooctane (perfluorooctane sulfonate-PFOS) dans le sang des enfants et le taux de prévalence du TDAH chez les jeunes enfants étaient statistiquement positivement corrélés, et qu'il existait également une corrélation positive entre l'exposition au PFOS et le taux de prévalence du TDAH chez les jeunes enfants aux États-Unis. De plus, il existait également une corrélation statistiquement positive entre la concentration d'acide perfluorononanoïque (*perfluorononanoic acid* – PFNA) dans le sang maternel et le taux de prévalence du TDAH dans la petite enfance (201).

Une étude longitudinale de cohorte taïwanaise qui a relié géographiquement plus de 16 000 paires mère-enfant à différents niveaux de **polluants atmosphériques** n'a révélé aucune association entre les taux de **particules fines**, les niveaux de dioxyde de soufre ou les niveaux de **dioxyde d'azote** pendant la grossesse et les diagnostics de TDAH au cours des huit premières années de la vie de leurs enfants. En revanche, cette étude a montré une augmentation de 25 % du risque d'avoir un TDAH en cas d'exposition à l'**oxyde nitrique**, un polluant courant issu de la circulation automobile (202).

- Exposition au stress maternel pendant la grossesse et TDAH

Une étude nationale de cohorte utilisant des registres danois a comparé plus de 29 000 enfants nés de femmes ayant perdu un **proche parent pendant la grossesse** avec un million d'autres enfants de la même cohorte et a constaté que les garçons nés de ces femmes étaient deux fois plus susceptibles d'avoir un TDAH (203).

- **Facteurs de risque périnataux et TDAH**

Une étude de cohorte nationale en population générale utilisant des registres suédois et portant sur plus de deux millions d'enfants, dont 115 000 atteints de TDAH, a révélé que la **prééclampsie maternelle** pendant la grossesse est associée à une probabilité augmentée de 15 % de TDAH chez les enfants, passant à plus de 40 % lorsque le fœtus est petit pour l'âge gestationnel et exposé à la prééclampsie. Ce risque n'est pas lié à des influences génétiques ou familiales (204).

Une méta-analyse de douze études portant sur plus de 6 000 participants a révélé une augmentation multipliée par trois du taux de TDAH chez les bébés très **prématurés** ou avec un **très faible poids à la naissance** (205). Une autre méta-analyse, combinant 85 études et un total de plus de 4,6 millions de naissances, a révélé une corrélation faible à modérée entre le faible poids à la naissance et le TDAH (206). Une étude du registre national suédois portant sur 1,2 million d'enfants a trouvé une augmentation progressive de la probabilité de TDAH avec le **degré de prématurité**. Les résultats n'étaient pas dus au fait d'avoir un apparenté avec TDAH ou un stress socio-économique (207). Des résultats similaires ont été décrits à partir des registres nationaux finlandais en comparant plus de 10 000 personnes avec TDAH à plus de 38 000 témoins (208).

Dans une revue systématique des facteurs de risque périnataux du TDAH de Serati de 2017, parmi les complications périnatales associées à l'apparition d'un TDAH, on retrouve un faible **poids à la naissance et une naissance prématurée** (209).

Dans l'étude de Zhang de 2019, de 6 953 articles, parmi lesquels 61 études totalisant 20 607 935 accouchements, par rapport aux enfants nés par voie basse, l'enfant né par césarienne présentait un risque accru de trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (OR, 1,17 ; IC à 95 % : 1,07-1,26 ; $I^2 = 79,2\%$). Les estimations étaient comparables pour **l'accouchement par césarienne d'urgence et élective**. La qualité des études était élevée pour 82 % des études de cohorte et 50 % des études cas-témoins (210).

- **Alimentation et TDAH : facteurs de risque et/ou facteurs protecteurs de TDAH**

Une méta-analyse de sept études portant sur un total de plus de 25 000 participants de six pays sur trois continents n'a révélé aucune preuve d'une **association entre la consommation de sucre** et le TDAH chez les enfants (211).

Une méta-analyse de neuf études avec 586 personnes a trouvé des niveaux globaux modérément plus faibles dans le sang des **acides gras oméga-3 chez les enfants** avec TDAH par rapport aux non-TDAH (212).

Une étude cas-témoins nationale basée sur la population générale utilisant les registres nationaux finlandais a comparé 1 067 patients avec TDAH nés entre 1998 et 1999 à 1 067 témoins appariés. Des taux de **vitamine D maternels** plus faibles ont été associés à une probabilité augmentée d'environ 50 % de TDAH chez leurs enfants (214).

Une méta-analyse de 15 essais en double aveugle, contrôlés par placebo avec 219 participants, trouve que les **colorants alimentaires artificiels** sont associés à une légère augmentation de l'hyperactivité chez les enfants (215). Une autre méta-analyse, composée de 20 études portant sur un total combiné de 794 personnes, a montré une très faible augmentation des symptômes du TDAH, mais seulement lorsqu'elle est évaluée par les parents, et non par des enseignants ou d'autres observateurs (216).

Les études restent très controversées concernant l'association entre un faible taux de ferritine et le TDAH. On peut citer deux méta-analyses qui n'ont révélé aucune différence dans les niveaux de fer sérique chez les enfants atteints de TDAH (six études, 617 participants) mais des réductions faibles à modérées de la ferritine sérique, une protéine qui stocke le fer (dix études, plus de 2 100 participants) (217). Deux autres méta-analyses n'ont également trouvé aucune différence dans les niveaux de fer sérique (six études, plus de 1 700 participants) mais des réductions faibles à modérées de la ferritine sérique (12 études, plus de 6 000 participants) (218).

Exposition post-natale « macro-environnementale » et TDAH

- **Exposition à des substances toxiques**

Les **pesticides organophosphorés** sont de puissantes neurotoxines. Dans un échantillon de 1 139 enfants américains, une multiplication par 10 de la concentration du **métabolite organophosphoré diméthylaminopyridine** (DMAP) a été associée à une augmentation de 55 % de la probabilité d'avoir un TDAH. Les enfants ayant des niveaux élevés du métabolite du DMAP le plus fréquemment détecté avaient deux fois plus de risques d'avoir un TDAH que ceux dont les niveaux étaient indétectables (219).

Une méta-analyse n'a révélé aucun effet significatif de trois catégories de **polluants atmosphériques dont les particules fines** (six études, plus de 51 000 personnes) et les **oxydes d'azote** (cinq études, plus de 51 000 personnes) (220).

Une étude de cohorte nationale a utilisé le registre national sud-coréen de l'assurance maladie pour identifier, entre 2013 et 2015, les 7 200 admissions à l'hôpital d'adolescents avec un diagnostic primaire de TDAH ainsi que les relevés quotidiens de trois polluants atmosphériques provenant de 318 stations de surveillance réparties à travers le pays au cours de la même période. Il a constaté que des **pics de dioxyde d'azote, de dioxyde de soufre** et de particules étaient associés, respectivement, à des augmentations de 47 %, 27 % et 12 % des admissions à l'hôpital liées au TDAH au cours des jours suivants (221).

Une méta-analyse de neuf études de population européenne portant sur 4 826 paires mère-enfant a examiné la relation entre l'exposition aux **substances perfluoroalkylées** (SPFA) via le lait maternel pendant la petite enfance et le développement du TDAH. Aucune association n'a été trouvée avec le TDAH chez les enfants (222).

Une méta-analyse de neuf études conduites sur trois continents et portant sur plus de 100 000 participants a révélé que **l'exposition passive des enfants à la fumée de cigarette** était associée à une probabilité de TDAH accrue de 60 %. Il n'était pas clairement établi dans quelle mesure l'association était causale ou due à des facteurs confondants (223).

1.7.6. Exposition à l'adversité dans l'enfance et TDAH

L'utilisation d'« indicateurs d'adversité » (inventaire de troubles familiaux/sociaux : discordes maritales importantes, classe sociale basse, famille nombreuse, criminalité paternelle, troubles mentaux de la mère, placement en foyer) a permis de détecter une corrélation entre le « niveau d'adversité » et le risque d'apparition de symptômes TDAH. La revue de Brasset-Harknett de 2007 cite plusieurs études selon lesquelles les enfants avec un TDAH ont plus souvent des parents ayant des problèmes de santé mentale (trouble anxieux, addiction), ainsi que des conflits dans leur couple ou leur famille. Cependant, il ne s'agit pas d'un lien de causalité du TDAH d'un enfant, mais au contraire pourrait constituer un facteur d'adversité indépendant dans le milieu familial. De plus, la prédisposition des parents eux-mêmes au TDAH, en raison de sa forte héritabilité, pourrait constituer un facteur d'adversité potentialisé de façon indépendante entre parent et enfant au sein de l'unité familiale (8).

Une étude menée en population générale américaine auprès de plus de 14 000 participants dans le cadre de la *National Longitudinal Study of Adolescent Health* a montré après ajustement pour les facteurs de risque démographiques, socio-économiques pour des **mauvais traitements infligés aux enfants**, que le type inattentif du TDAH était associé au fait d'avoir été **exposé à la violence sexuelle** et à la **négligence physique** (224).

Une étude suédoise de 2014 portant sur plus de 800 000 personnes a montré que **des niveaux plus faibles de revenu familial** étaient associés à une augmentation de la prévalence du TDAH, même après ajustement pour les facteurs de risque familiaux/génétiques partagés dans les familles (225). Une autre étude de cohorte nationale de 2017 menée sur plus de 18 000 enfants inscrits dans la base de données nationale de l'assurance maladie sud-coréenne a montré des résultats similaires (226).

Une étude de cohorte longitudinale du registre national danois auprès d'un million de personnes a révélé que les indicateurs d'adversité de Rutter étaient prédictifs du TDAH. **Le placement extra-familial** de l'enfant était fortement prédictif ; **la faible classe sociale, la criminalité paternelle, le trouble mental maternel, et des dissensions graves dans le couple** étaient modérément prédictifs (227).

Une étude de cohorte du registre national suédois portant sur plus de 540 000 personnes a révélé une relation dose-réponse entre les indicateurs cumulatifs de l'adversité dans la famille et le TDAH. **Un décès dans la famille** augmentait la probabilité ultérieure de TDAH de 60 %. **L'abus important de substances chez les parents, la criminalité ou les troubles psychiatriques** faisaient chacun plus que doubler la probabilité, tout comme **l'instabilité résidentielle et l'aide publique aux ménages** (228).

Une étude nationale portant sur plus de 630 000 enfants en population générale utilisant les registres nationaux danois a montré des relations entre un **niveau d'instruction parentale faible, le chômage parental et la pauvreté relative** des parents et un risque plus élevé de TDAH chez les enfants. Les désavantages sociaux se cumulent pour engendrer ce risque (229).

Dans un échantillon de 4 122 jeunes américains avec TDAH inclus dans l'*U.S. National Survey of Children's Health* en 2016, une plus grande cohésion familiale et un soutien communautaire réduisent le risque d'avoir un TDAH d'intensité modérée ou grave (230).

1.8. État des lieux des niveaux de recours proposés dans les recommandations internationales sur le TDAH de l'enfant

Un état des lieux des niveaux de recours proposés dans les recommandations internationales a été effectué en se basant principalement sur une compilation de 14 recommandations de bonne pratique médicale publiées et disponibles en langue française ou en langue anglaise.

1.8.1. Pour le diagnostic

Concernant le diagnostic du TDAH de l'enfant, deux positions ont été émises par les différents groupes d'experts des pays s'étant prononcés sur cette question.

1. Une position restrictive se retrouve dans les recommandations du Royaume-Uni et de l'Écosse, ainsi que celles de l'Allemagne, sollicitant une expertise de deuxième recours ou par un médecin spécialisé (santé mentale ou pédiatrie, par exemple) comme étape nécessaire au diagnostic (5, 9).
2. Une position plus souple se retrouve dans les recommandations du Canada et de l'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP), ainsi que dans celles de la Suisse, faisant état d'un niveau de

compétence suffisant pour un médecin de premier recours (médecin généraliste le plus souvent) pour poser le diagnostic dans des formes simples (3, 231).

Ainsi, dans les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie, les pédiatres et les médecins de famille sont les premiers soignants à procéder à une évaluation médicale, sauf dans les TDAH complexes.

Aux États-Unis, le pédiatre ou un autre professionnel de soins primaires devrait initier une évaluation du TDAH pour tout enfant ou adolescent entre 4 et 18 ans présentant des problèmes académiques ou comportementaux ainsi que des symptômes d'inattention, d'hyperactivité ou d'impulsivité.

3. Une position intermédiaire se retrouve dans la réflexion liée aux délais excessifs pour accéder à un médecin expert de deuxième recours pouvant rendre l'accès au diagnostic aléatoire comme dans certaines régions d'Australie (régions rurales ou éloignées, Nouvelle-Galles du Sud), face à la carence de médecins spécialisés en santé mentale de l'enfant et l'adolescent. De façon plus large en Australie, une mention est faite sur les entretiens cliniques habituellement menés par des cliniciens expérimentés dans le diagnostic des troubles mentaux et du développement tels que les psychiatres, les pédiatres, les psychologues (232).
4. Un certain flou peut demeurer dans certaines recommandations, comme en Espagne, qui considère des professionnels formés et entraînés sur le diagnostic du TDAH et ses comorbidités, ainsi qu'en Suisse, qui considère tout médecin agréé (10).

Dans le cadre d'un rapport portant sur la trajectoire optimale de services pour les enfants TDAH, une analyse a été conduite en 2018, par l'INESSS (Québec), concernant la qualification des professionnels pour l'évaluation et le diagnostic du TDAH (233). Dans ce document, une synthèse des différentes propositions émises par des *guidelines* internationales afin de répondre aux enjeux de sur ou de sous-diagnostic, rapporte les stratégies suivantes :

- favoriser l'accès à des formations en soins primaires pour les médecins généralistes et les pédiatres et permettre l'accès au diagnostic aux cliniciens expérimentés dans le TDAH et les comorbidités ;
- mettre en place des équipes multidisciplinaires spécialisées dans le TDAH et les troubles des apprentissages ;
- améliorer l'accès à l'expertise, renforcer l'accès à la téléconsultation.

1.8.2. Pour la prescription de psychostimulant

Concernant la prescription de psychostimulants, le même partage se retrouve entre les médecins habilités à réaliser la primoprescription de médicaments de première ligne dans le TDAH (méthylphénicate ou amphétamines), où un certain nombre de réglementations nationales sont restrictives et conservent ces produits dans le cadre des produits stupéfiants alors que pour d'autres recommandations, les médecins de premier recours et en particulier les généralistes sont habilités à primoprescrire (60 % des prescriptions au Canada).

De façon systématique, les situations plus complexes sont réservées à des médecins spécialisés en santé mentale ou en pédiatrie avec une expérience particulière, correspondant à nos équipes de second recours.

Concernant la primoprescription, la même répartition géographique s'observe avec :

1. un groupe de pays avec une restriction de l'accès aux médicaments spécifiques du TDAH (au Royaume-Uni), sauf quand il reste difficile d'établir des programmes des protocoles partagés,

auquel cas la responsabilité peut être assurée par les soins primaires (en Allemagne, en Écosse) ;

2. aux États-Unis et au Canada, la situation pour la primoprescription est ouverte pour le traitement de l'enfant ou de l'adolescent, le professionnel de soins primaires s'il est formé ou expérimenté, les cliniciens de première ligne dont les médecins de famille.

En Australie, la carence de spécialistes laisse considérer le recours à des praticiens libéraux et notamment les médecins généralistes en milieu rural ou éloigné, position qui est également considérée en Nouvelle-Galles du Sud où les médecins généralistes avec une formation en pédiatrie sont habilités. Quand ils ne sont pas qualifiés, ils peuvent demander une autorisation individuelle de prescription pour un patient.

Concernant la situation en France, selon la réglementation actuelle (234), le traitement par méthylphénidate est soumis à une prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie et pédiatrie, à l'hôpital ou en ville. La prescription initiale hospitalière a une validité d'un an, dans les périodes intermédiaires, tout médecin peut renouveler cette prescription.

Dans un rapport publié en 2017 par l'ANSM intitulé « Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France », un chapitre est consacré aux caractéristiques des prescripteurs et des prescriptions de méthylphénidate chez les initiateurs, issu des données de l'Assurance maladie entre 2008 et 2014.

Selon ce rapport, les primoprescriptions de méthylphénidate ont été effectuées pour environ 2/3 d'entre elles par des médecins hospitaliers et 1/3 par des médecins libéraux sur la période de 2008 à 2014. Parmi les primoprescriptions de méthylphénidate effectuées par des médecins libéraux, près de la moitié ont été effectuées par des spécialistes et l'autre moitié par les médecins généralistes. Les primoprescriptions de méthylphénidate par des médecins généralistes représentaient environ 15 % de l'ensemble des primoprescriptions (hospitalières et libérales) chaque année (235).

1.8.3. Formation des professionnels

Peu de recommandations et de travaux scientifiques ont abordé la question de la formation des médecins, un certain nombre d'entre elles font mention de besoin d'amélioration des compétences et des représentations des médecins sur le TDAH de l'enfant.

Un point commun est partagé par toutes ces recommandations, la nécessité de la capacité pour les médecins en charge du diagnostic à repérer les diagnostics différentiels ou les troubles associés et donc la nécessité d'une formation spécifique. Les recommandations les plus récentes soulignent l'importance de la formation et de l'implication des médecins dans la mise en place des prises en charge psychosociales et comportementales.

Ainsi, la Société Canadienne de pédiatrie recommande que les programmes de formation médicale initiale des pédiatres et des médecins de famille incluent le diagnostic et le TDAH de façon explicite (231).

L'Académie américaine de pédiatrie détaille en particulier les compétences nécessaires enseignées durant les études médicales initiales au travers par exemple de la collaboration avec des spécialistes en santé mentale, sous la forme d'un enseignement partagé dans des cliniques pluridisciplinaires, dans une évaluation à deux partenaires autour du patient, et dans la mise en place de programmes didactiques. Pour les médecins déjà formés, des sessions cliniques basées sur des discussions de cas cliniques supervisés par un pédiatre spécialisé dans le développement ou un psychiatre sur une à deux heures ont pu démontrer leur efficacité (3).

1.8.4. En conclusion

Au travers des différentes recommandations internationales, plusieurs niveaux d'évolution sont envisageables :

- la sensibilisation systématique des étudiants en médecine générale, en pédiatrie et en psychiatrie ;
- la possibilité pour tous les médecins de diagnostic positif et de primoprescription liée à une compétence en TND et en thérapie cognitive et comportementale ;
- une réactualisation des connaissances pour l'ensemble des médecins susceptibles de prendre en charge des patients TDAH ou de prescrire un traitement ;
- une formation de premier recours permettant de poser un diagnostic dans des formes simples de TDAH sur des volumes d'enseignement compris entre 7 heures et 14 heures ;
- une formation plus approfondie basée sur un diplôme d'université, une expérience attestée, ou un ensemble de formations post-universitaires aboutissant à un total de 7 à 14 heures sur le TDAH au sein d'un enseignement d'une centaine d'heures sur l'ensemble des troubles du neurodéveloppement. Ceci nécessiterait de promouvoir le développement des DU TND ;
- deux diplômes post-universitaires existent en France permettant de soutenir un approfondissement des connaissances et d'exercer ainsi potentiellement un rôle en troisième recours ;
- l'expérience est également une qualité à mettre en avant pour l'expertise dans le TDAH : une expérience dans le diagnostic de TDAH ainsi que dans la mise en place des traitements peut valider la qualification en tant qu'expert.

Synthèse recommandations internationales

Organisme	Pays	Date	Qualifications pour le diagnostic	Qualifications pour la prescription de traitement pharmacologique
INESSS	Canada (Québec)	2018	Professionnels habilités dans l'évaluation des troubles mentaux. Les médecins, les psychologues ainsi que les conseillers et conseillères en orientation et les infirmières et infirmiers habilités par leur ordre professionnel.	Il est recommandé que les modalités d'accès aux médicaments spécifiques au TDAH, notamment le méthylphénidate à longue durée d'action, soient revues. Pas de limite sur les habilitations à primoprescrire pour les stimulants de courte et moyenne durée d'action, discussion sur les stimulants de longue durée d'action.
NICE	Royaume-Uni	2019	Psychiatres d'enfants et d'adultes, pédiatres et autres spécialistes de la santé mentale de l'enfant et de l'adulte.	Les médecins de premier recours (PCP) ne devraient pas poser le diagnostic initial ou initier le traitement pour les enfants ou les jeunes suspects de TDAH.
Sundhedsstyrelsen (Danish Health Authority)	Danemark	2021	Observateur professionnel : qui a une connaissance approfondie à la fois du comportement et du développement normal de l'enfant, et du TDAH ; travaillant dans un environnement pluridisciplinaire quotidiennement sur le TDAH.	Non cité, renvoi vers la réglementation nationale en vigueur.
Société canadienne de pédiatrie	Canada (Québec)	2018	Les pédiatres et les médecins de famille sont les premiers dispensateurs de soins à procéder à une évaluation médicale, sauf dans les TDAH complexes.	Non abordé.
Société canadienne de pédiatrie	Canada (Québec)	2018	L'évaluation diagnostique du TDAH chez les enfants et les adolescents ayant des affections neurodéveloppementales connexes doit être effectuée selon une approche multidisciplinaire et inclure l'évaluation des troubles du comportement associés par un expert.	
American Academy of Pediatrics	USA	2018	Le pédiatre ou un autre professionnel de soins primaires (PCC) devrait initier une évaluation du TDAH pour tout enfant ou adolescent âgé de 4 ans à 18 ans qui présente des problèmes académiques ou comportementaux ainsi que des symptômes d'inattention, d'hyperactivité ou d'impulsivité.	Le professionnel de soins primaires (PPC), s'il est formé ou expérimenté dans le diagnostic des affections comorbides, peut initier le traitement de telles affections ou orienter le patient vers un spécialiste approprié pour le traitement. Après avoir détecté d'éventuelles affections comorbides, si le PCC n'est pas formé ou expérimenté dans le diagnostic ou l'initiation du traitement, le patient devrait être orienté vers un spécialiste approprié pour établir le diagnostic et commencer le traitement.

CADDRA	Canada (Québec)	2020	Poser un diagnostic en contexte de soins primaires. Les patients atteints de TDAH peuvent être pris en charge au niveau des services de soins primaires.	Bien qu'ils soient limités par des contraintes de temps et le manque perçu d'expertise, les cliniciens de première ligne sont les mieux placés pour évaluer le TDAH et mettre en œuvre un traitement psychosocial au-delà des approches médicamenteuses. Les médecins de famille occupent la position unique de pouvoir diagnostiquer, traiter et suivre les personnes atteintes de TDAH toute leur vie durant [344]. Ils peuvent eux-mêmes procéder rapidement à certaines de ces interventions (avec l'aide de ressources communautaires) ou collaborer à leur mise en œuvre avec d'autres spécialistes médicaux, d'autres professionnels de la santé et les professionnels du réseau de l'éducation. Une alliance thérapeutique solide est plus facilement obtenue quand on prend le temps d'écouter les préoccupations d'un patient et de bien cerner son point de vue et ses objectifs. CADDRA désire faire de ce principe le fondement de toute approche thérapeutique efficace. // Les traitements pharmacologiques de troisième intention sont généralement réservés aux cas réfractaires et peuvent nécessiter des soins spécialisés.
British Association for Psychopharmacology	Royaume-Uni	2014	Non abordé.	Médicaments contrôlés ; difficultés d'établir des protocoles partagés, parfois localement responsabilité assumée par le soin primaire.
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad	Espagne	2010	Professionnel formé et entraîné sur le diagnostic du TDAH et de ses comorbidités.	Professionnel expert dans le traitement du TDAH et de ses comorbidités les plus fréquentes.
Australian ADHD Professionals Association (AADPA)	Australie	2022	Liste de compétences nécessaires énoncée, avec une mention sur les entretiens cliniques habituellement menés par des cliniciens expérimentés dans le diagnostic des troubles mentaux et du développement tels que les pédiatres, les psychiatres et psychologues.	Argumentaire basé sur la carence de spécialistes, avec le recours à des praticiens libéraux et en particulier les médecins généralistes en milieux ruraux ou éloignés.
New South Wales Ministry of Health	Nouvelle-Galles du Sud	2016		Psychiatres, neurologues pour la prescription de traitement entre 4 et 15 ans, pédiatres et pédopsychiatres ; médecins généralistes avec une formation en pédiatrie. Les médecins généralistes non qualifiés peuvent demander une autorisation de prescription pour un patient de moins de 18 ans.

Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF)	Allemagne	2020	Psychiatre ou psychothérapeute spécialisé pour l'enfant et l'adolescent, spécialisation en médecine de l'enfant ou de l'adolescent.	Initiation réservée et supervisée par un spécialiste en pédiatrie, médecine de l'adolescent, psychiatrie, neurologie, ou psychothérapeute médical. Renouvellement autorisé par les médecins généralistes, sauf pour l'ajustement de posologie.
Institut de recherche et de conseil dans le domaine de la famille	Confédération helvétique	2018-2022	Tout médecin agréé.	Compétence professionnelle attestée/Swissmedic.
SIGN	Écosse	2009, retiré	Présentation initiale : médecin généraliste (<i>general practitioner</i>), et adressage en cas de suspicion de diagnostic vers un professionnel de la santé mentale (CAMMH) ou un pédiatre avec un intérêt particulier dans le domaine.	Psychiatre ou pédiatre ayant une expérience sur l'utilisation de psychotropes.

2. Modalités de diagnostic du TDAH

2.1. Comment conduire l'évaluation diagnostique du TDAH

Les grandes lignes directrices internationales utilisées en matière de diagnostic s'appuient sur les principales *guidelines* internationales :

- *National Institute for Health and Care Excellence* ;
- *Scottish Intercollegie Guidelines Network* ;
- *Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder* ;
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* ;
- *Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA 4)* ;
- *British Association for Psychopharmacology* et *American Academy of Paediatrics*.

Toutes ces lignes directrices recommandent une approche de diagnostic catégoriel basée sur les classifications du DSM ou de la CIM.

2.1.1. Critères diagnostiques

Selon la classification du DSM 5, l'évaluation du diagnostic de TDAH chez l'enfant et l'adolescent repose sur la présence de six des neuf symptômes possibles d'inattention (comme ne pas prêter attention aux détails ou être facilement distrait) et/ou six des neuf symptômes possibles d'hyperactivité/impulsivité (comme être « sur la brèche » ou avoir du mal à attendre son tour).

En outre, les symptômes doivent être présents depuis au moins six mois, être présents avant l'âge de 12 ans et ne pas être mieux expliqués par un autre trouble. Pour les adolescents et les adultes plus âgés, le nombre de symptômes requis par catégorie est réduit à cinq sur neuf.

Le TDAH se présente sous trois formes : (1) inattention prédominante, (2) hyperactivité/impulsivité prédominante et (3) combinée, en fonction du nombre de symptômes de chaque catégorie de diagnostic qu'un individu présente (1).

Selon les recommandations révisées de l'AAP en 2019 (3), il est rappelé que des enfants et des adolescents peuvent présenter des comportements d'hyperactivité, d'impulsivité et d'inattention sans remplir les critères du DSM-5. Ces critères doivent donc être recherchés précisément, notamment avec des informations provenant de différents membres de l'entourage.

Lors de l'évaluation d'un enfant ou d'un adolescent pour TDAH, le clinicien doit rechercher toutes les comorbidités possibles comprenant : les troubles émotionnels ou comportementaux (par exemple, anxiété, dépression, trouble oppositionnel avec provocation, troubles du comportement, consommation de substances), les troubles du développement (par exemple, les troubles des apprentissages et du langage, le trouble développemental de la coordination, les troubles du spectre de l'autisme, les tics) et les troubles somatiques (par exemple, troubles du sommeil, épilepsie). La majorité des garçons et des filles TDAH présentent une comorbidité. Dans certains cas, la présence d'un trouble comorbide nécessite d'adapter le traitement du TDAH (3).

Entretien clinique

Selon les **recommandations de l'AAP (USA), *Clinical Practice Guideline* de 2019 (3)**, le diagnostic du TDAH est basé sur l'évaluation du clinicien pour déterminer si les critères décrits dans le DSM sont remplis.

Pour faire le diagnostic de TDAH, les pédiatres et pédopsychiatres doivent déterminer si les critères du DSM-5 sont présents dans plus d'une condition de vie (social, scolaire et autres) au moyen d'entretiens avec les parents, des enseignants, d'autres personnels scolaires et de cliniciens de la santé mentale impliqués dans les soins de l'enfant et de l'adolescent.

L'objectif de l'entretien est de détailler l'ensemble des symptômes et des signes (apparition, gravité, impacts fonctionnels) et de recueillir des informations sur les compétences et les stratégies d'adaptation mises en place. L'évaluation de la santé mentale doit de plus inclure les antécédents de santé mentale/psychiatriques et de développement, les antécédents familiaux, l'évaluation des troubles concomitants, les informations sur les traitements actuels et antérieurs. Les cliniciens doivent ainsi éliminer tout diagnostic différentiel.

L'entretien peut également s'appuyer sur des évaluations plus spécialisées pour faciliter le diagnostic et la planification du traitement.

Un entretien clinique détaillé peut durer entre 2 et 3 heures et peut être organisé sur plusieurs séances. Pour les enfants et les adolescents, un temps est généralement prévu pour les voir séparément, ainsi que leurs parents/soignants.

Par ailleurs, on note qu'une stratégie diagnostique similaire est conseillée par les sociétés australienne, danoise et canadienne.

Dans les **recommandations australiennes de 2022** (232), l'évaluation diagnostique d'un enfant avec une suspicion de TDAH doit ainsi inclure les éléments suivants :

- les antécédents médicaux, psychosociaux, développementaux et les données actuelles ;
- les données médicales somatiques avec un examen physique et neurologique et toute investigation appropriée pour exclure un trouble significatif global et/ou spécifique (e.g. troubles de l'audition ou de la vision), et fournir une orientation supplémentaire le cas échéant ;
- l'évaluation comportementale (description du comportement dans divers contextes, notamment à la maison et à l'école) ;
- le fonctionnement de la famille et des relations (une évaluation de la relation de l'enfant avec les membres de la famille, le fonctionnement général de la famille et les relations de l'enfant avec ses pairs) ;
- l'éducation avec un examen des observations et résultats scolaires, des tests neuropsychologiques, y compris l'estimation des capacités intellectuelles, des compétences et fragilités cognitives, et le développement du langage.

L'évaluation médicale est une partie importante de l'évaluation afin d'identifier :

- des troubles dont les symptômes peuvent, dans certains cas, imiter ou évoquer certains aspects du TDAH, par exemple une déficience auditive ou une épilepsie ;
- les troubles du développement, physiques, neurologiques et génétiques pouvant constituer des facteurs de risque de TDAH. Cela inclut la contribution possible de facteurs prénataux et périnataux connus augmentant le risque de développement du TDAH ;
- les problèmes de santé qui peuvent exacerber le TDAH, tels que le manque de sommeil et les carences nutritionnelles.

De même, les recommandations danoises publiées en 2020 (236) conseillent, dans le cadre de l'évaluation diagnostique de TDAH chez les enfants et les jeunes âgés de 6 à 18 ans, de s'appuyer sur un entretien clinique comprenant les antécédents médicaux, une évaluation psychologique, des échelles d'évaluation ou questionnaires standardisés, la collecte d'informations sur l'enfant/adolescent et l'observation éventuelle de celui-ci dans sa vie quotidienne avec un examen somatique.

Dans les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie de 2018 (231), les médecins doivent procéder à une anamnèse et à un examen physique complets mais dirigés compte tenu de la fréquence des comorbidités et des diagnostics différentiels.

Pluridisciplinarité de l'évaluation

Selon les **recommandations danoises publiées en 2020** (236), une évaluation par un observateur professionnel de l'enfant dans son environnement doit aussi faire partie de l'évaluation diagnostique.

Les observateurs professionnels sont des personnes indépendantes ayant des connaissances approfondies du développement et du comportement normal de l'enfant et du TDAH avec une approche multidisciplinaire. Cette observation doit être orientée selon les difficultés spécifiques de l'enfant. Ceci est d'autant plus utile si un trouble de l'attachement ou du comportement est évoqué comme diagnostic différentiel.

De même, selon les **recommandations de la Société canadienne de pédiatrie de 2018** (231), dans la mesure du possible, il faut obtenir d'autres sources d'information sur le comportement de l'enfant ou de l'adolescent, car les principaux symptômes du TDAH ne sont pas toujours observés en milieu clinique. D'autres sources d'informations multiples doivent être utilisées pendant l'évaluation, comme les parents, les soignants et les professionnels concernés, en particulier les enseignants.

Selon les cinq *guidelines* internationales, d'autres évaluateurs peuvent fournir des informations et des perspectives supplémentaires, comme les éducateurs, les parents et les partenaires.

Le clinicien pourra rechercher à accéder aux comptes-rendus antérieurs d'autres professionnels de la santé, ainsi qu'aux rapports éducatifs (primaire, secondaire, tertiaire) afin de compléter l'identification des difficultés et des impacts fonctionnels aux différents stades de développement.

Selon les recommandations canadiennes, le processus clinique du diagnostic doit suivre les étapes suivantes (231).

Prévoir au moins 2 rendez-vous en cabinet pour effectuer l'évaluation diagnostique :

- Obtenir une information détaillée sur les événements prénataux et périnataux
- Obtenir l'histoire du développement et du comportement (motricité, langage, étapes du développement social et comportement, y compris le tempérament, la régulation émotionnelle et l'attachement)
- Avoir l'évolution physique et mentale du patient
- L'évaluation des étapes du développement est particulièrement importante pour poser un diagnostic chez les enfants d'âge préscolaire, parce qu'un problème d'attention et d'hyperactivité peut également être la manifestation d'un trouble neurodéveloppemental
- Évaluer la santé physique et mentale de la famille, le fonctionnement familial et les styles d'adaptation des parents ou des tuteurs
- S'informer des troubles génétiques
- Rechercher les troubles comorbides (psychiatriques, neurodéveloppementaux et physiques)

Les symptômes comorbides respectent-ils les critères d'un autre trouble qui constitue le principal diagnostic OU qui coexiste avec le diagnostic principal de TDAH OU s'agit-il plutôt de symptômes secondaires (découlant du TDAH) ?

- Examiner la progression scolaire (par exemple, bulletins, exemples de travaux) et chercher des symptômes de trouble d'apprentissage

Les impressions cliniques et les échelles standardisées demeurent les pratiques les plus efficaces pour évaluer la symptomatologie du TDAH.

- Obtenir des échelles d'évaluation standardisées du comportement qui tiennent compte des critères du DSM-5 du point de vue des parents ou des tuteurs, des enseignants et de l'adolescent lui-même

Une liste des outils de dépistage et des échelles d'évaluation, surtout en anglais, figure à l'adresse www.cps.ca/fr/tools-outils.

Les échelles d'évaluation ne diagnostiquent pas le TDAH, mais fournissent des impressions subjectives pour contribuer à quantifier le degré de déviation d'un comportement par rapport à la norme et peuvent être utilisées pour déterminer les effets des interventions à la maison ou à l'école.

À moins que l'anamnèse et l'examen physique ne l'indiquent, ne pas demander en première intention pour le diagnostic ou la surveillance de l'évolution des symptômes dans le quotidien :

- des tests de laboratoire, des tests génétiques, d'électroencéphalogramme, ni de neuro-imagerie
- des évaluations psychologiques ou neuropsychologiques ou orthophoniques (évaluation standardisée de la fonction intellectuelle et des capacités de réussite scolaire, TEACH, tests de performance en continu ou de mesure de la fonction exécutive)

Consulter les critères du DSM-5 qui précisent les caractéristiques et symptômes fondamentaux du TDAH :

1. Les symptômes sont graves, persistants (présents avant l'âge de 12 ans et depuis au moins six mois) et ne sont pas appropriés à l'âge et au développement du patient.

- *Tenir compte des exigences et des attentes envers l'enfant et des capacités innées de celui-ci à les respecter. À quoi ressemblera cet enfant plus tard ?*
- *Les capacités de maîtrise de l'attention, de l'activité et de l'impulsivité s'inscrivent dans un processus de développement. Le DSM n'expose pas les différences en fonction du développement, ce qui peut susciter un surdiagnostic de TDAH chez les jeunes enfants d'âge préscolaire.*

2. Les symptômes s'associent à une altération de la performance scolaire, des relations avec les camarades et la famille et des habiletés d'adaptation.

- Une telle altération entraîne des symptômes plus graves et plus fréquents, qui nuisent à la capacité de fonctionner dans les principaux secteurs de la vie.

3. S'il y a divergence des symptômes dans divers contextes, il est important d'en établir la raison.

4. Préciser le type de présentation du TDAH en fonction du DSM-5 :

- Présentation combinée (respect des critères d'inattention et d'hyperactivité-impulsivité)
- Présentation inattentive prédominante (respect des critères d'inattention)
- Présentation hyperactive/impulsive prédominante (respect des critères d'hyperactivité-impulsivité)

5. Préciser la gravité actuelle (légère, modérée, grave) d'après les symptômes et le degré d'altération fonctionnelle.

Examens médicaux : effectuer une évaluation physique et neurologique approfondie et examiner les possibilités de dysmorphies.

Selon les recommandations australiennes de 2022 (232), la conduite de l'évaluation diagnostique doit être faite selon ces dimensions.

Les cliniciens qui effectuent des évaluations diagnostiques doivent :

- être dûment enregistrés (par exemple auprès de l'*Australian Health Practitioner Regulation Agency*) ;
- être correctement formés à l'évaluation diagnostique à l'aide du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) et/ou de la classification internationale des maladies (CIM) ;
- avoir une expérience de la conduite d'entretiens cliniques, de l'administration et de l'interprétation d'échelles d'évaluation standardisées ;
- avoir de l'expérience dans l'évaluation diagnostique du TDAH ou suivre une supervision spécifique du TDAH avec un clinicien expérimenté.

L'évaluation pour le diagnostic du TDAH doit comprendre tous les éléments suivants :

- une évaluation clinique et psychosociale complète, y compris une discussion sur les symptômes et les points forts de la personne et la façon dont ils se manifestent dans les différents domaines et contextes de sa vie quotidienne ;
- un historique complet du développement, de la santé mentale et médicale ;
- les rapports et l'évaluation des symptômes et de l'état mental de la personne par les observateurs ;
- une évaluation médicale afin d'exclure d'autres causes des symptômes et d'identifier tout trouble associé qui nécessite également une investigation, une intervention et un soutien. Les examens médicaux ne doivent être effectués que s'ils sont cliniquement indiqués.

Dans le cadre d'une évaluation pour un diagnostic de TDAH, le clinicien doit évaluer les symptômes et les signes de l'hyperactivité/impulsivité et/ou de l'inattention et s'assurer que tous les éléments suivants s'appliquent :

- les symptômes répondent aux critères diagnostiques du DSM-5, de la CIM-10 (trouble hyperkinétique) ou de la CIM-11 ;
- les symptômes entraînent un handicap psychologique, social et/ou éducatif ou professionnel cliniquement significatif sur la base d'un entretien, d'un questionnaire et/ou d'une observation directe dans de multiples contextes (y compris l'école pour les personnes en milieu éducatif) ;
- les symptômes sont envahissants et se manifestent dans au moins deux contextes de vie, notamment le contexte social, familial, éducatif et/ou professionnel ;
- les symptômes sont évalués en tenant compte de l'âge de la personne, du niveau de développement et des capacités intellectuelles de la personne ;
- l'évaluation tient compte des besoins de la personne, de ses déficiences fonctionnelles, de sa participation et la qualité de vie de la personne ;
- l'évaluation inclut la recherche des diagnostics différentiels possibles ou des troubles comorbides dans la santé physique et mentale, le développement neurologique, les circonstances sociales, familiales, éducatives ou professionnelles ;
- l'évaluation tient compte des forces de la personne et des facteurs qu'elle a pu identifier pour minimiser les symptômes ou leur impact ;
- pour les enfants et les adolescents, s'enquérir du fonctionnement de la famille et de la santé mentale des parents ou des soignants, afin de pouvoir apporter un soutien aux parents/soignants au moment du diagnostic.

Un diagnostic de TDAH ne doit pas être établi uniquement sur la base d'échelles d'évaluation ou de données d'observation. Cependant, les échelles d'évaluation des symptômes du TDAH sont des compléments précieux au processus d'évaluation clinique.

Les observations provenant de plus d'un rapporteur (par exemple, un enseignant, dans le cas des enfants) doivent être utilisées pour confirmer si les symptômes, les fonctions et difficultés de participation se produisent dans différents contextes.

Les cliniciens doivent être attentifs aux différentes présentations possibles du TDAH et au fait que beaucoup d'enfants et d'adolescents ne présentent pas les symptômes les plus visibles d'hyperactivité/impulsivité. De plus, les symptômes d'inattention peuvent ne pas être identifiés avant l'école secondaire, en lien avec des exigences plus importantes d'organisation et d'autonomie dans le travail. Les cliniciens doivent être vigilants aux stratégies de compensation pouvant masquer les symptômes.

L'avis des enfants et adolescents atteints de TDAH doit être pris en compte pour déterminer l'importance de leurs symptômes et de leurs impacts.

2.1.2. Place des programmes de guidance parentale

Selon les **recommandations de l'American Academy of Pediatrics (AAP)** (3), avant de poser un diagnostic de TDAH et d'amorcer le traitement chez des enfants d'âge préscolaire, il est recommandé que les parents appelés à consulter pour faire évaluer la possibilité de TDAH chez leur jeune enfant participent à un programme de formation parentale, qui pourra les aider à revoir leurs attentes en matière de développement compte tenu de l'âge de leur enfant et à acquérir des habiletés de gestion des comportements-problèmes.

Selon les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie de 2018 (231), avant de poser un diagnostic de TDAH, les parents doivent suivre un programme de guidance parentale qui pourra les aider à revoir leurs attentes en matière de développement compte tenu de l'âge de leur enfant et à acquérir des habiletés de gestion des comportements-problèmes. Il est important de déterminer si les manifestations du TDAH étaient observables lorsque l'adolescent était plus jeune et d'envisager les troubles liés à une substance, la dépression et l'anxiété parmi les diagnostics coexistants ou les autres diagnostics possibles.

2.1.3. En conclusion

- Avec un entretien clinique bien conduit, le diagnostic de TDAH est symptomatique ; aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour poser le diagnostic. Si des incertitudes cliniques persistent, des examens complémentaires orientés peuvent être réalisés.
- Le diagnostic de TDAH est à évoquer lorsqu'un enfant ou un adolescent présente des difficultés scolaires associées à des symptômes d'inattention, d'hyperactivité et/ou d'impulsivité.
- Le diagnostic ne peut pas être posé en âge préscolaire (avant 5 ans), ce qui n'empêche pas la mise en place de soins, tels que la guidance parentale qui ne nécessite pas de diagnostic pour être débutée.
- Les troubles associés aux diagnostics différentiels du TDAH et les comorbidités doivent être finement analysés par un clinicien formé (pédopsychiatre ou neuropédiatre).

2.2. Quels sont les comorbidités (somatiques et psychiatriques) et les diagnostics différentiels ?

Selon les **recommandations de la CADDRA (Canada) publiées en 2020**, le diagnostic différentiel est un trouble dont les signes ou les symptômes sont similaires ou proches du TDAH mais qui constitue un diagnostic différent du TDAH, alors que le trouble comorbide est un trouble qui se présente conjointement avec le TDAH (soit lié par les causes, soit indépendant, mais simultané au TDAH).

Considérant que le TDAH n'ait aucun symptôme pathognomonique, lors de l'évaluation diagnostique, une recherche attentive des autres diagnostics possibles est à effectuer.

Une anamnèse exhaustive et un examen complet des capacités fonctionnelles, en plus d'un examen physique, peuvent mettre au jour la présence de maladies physiques sous-jacentes. Alors qu'il n'est pas essentiel de procéder à des examens de laboratoire pour établir le diagnostic de TDAH chez la majorité des patients, des analyses biologiques peuvent être nécessaires dans certains cas afin d'éliminer un diagnostic différentiel.

Dans certains cas, des examens médicaux particuliers peuvent être requis, comme la polysomnographie, l'électroencéphalographie, ou l'imagerie cérébrale. Des examens psychologiques peuvent être nécessaires si l'on soupçonne une difficulté d'apprentissage ou toute autre problématique cognitive. L'évaluation clinique d'un enfant atteint de TDAH comprend l'évaluation de facteurs psychosociaux potentiellement défavorables, notamment un environnement familial perturbé, de l'abus ou de la négligence et un trouble de l'attachement. Ces facteurs peuvent aussi compliquer le tableau clinique du TDAH (4).

Le TDAH est un trouble neurodéveloppemental qui peut être associé à d'autres affections psychiatriques, neurodéveloppementales ou médicales. La présence d'un trouble comorbide peut avoir une incidence sur la présentation des symptômes, leur gravité et l'altération fonctionnelle. La connaissance des principales comorbidités permet d'adopter une approche thérapeutique efficace et multidimensionnelle, d'abord axée sur l'affection responsable de l'altération fonctionnelle la plus marquée, qu'il s'agisse du TDAH ou d'un trouble comorbide.

Dans la majorité des cas, le TDAH est associé à d'autres pathologies, chez les enfants et les adolescents, environ 52 à 66 % des patients sont concernés dans les études européennes récentes (237).

Chez les enfants, les troubles comorbides les plus fréquents sont le trouble oppositionnel avec provocation, les troubles du langage, les troubles du spectre autistique et les troubles anxieux. Les troubles dépressifs et les troubles liés à la consommation de substances psychoactives apparaissent à l'adolescence.

Les troubles spécifiques de l'apprentissage sont également fréquents chez les patients TDAH, ils concernent la lecture, l'expression écrite ou les mathématiques (238).

Des troubles médicaux, tels que l'épilepsie, des lésions cérébrales acquises ou des troubles causés par l'alcoolisation fœtale peuvent aussi coexister avec le TDAH (239, 240).

La présence de comorbidités, parfois avec une prédominance de difficultés sociales, émotionnelles et psychologiques, peut entraver le diagnostic du TDAH et entraîner une prise en charge moins adaptée.

2.2.1. Comorbidités psychiatriques

Selon les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie de 2018 (231), le DSM-5 dresse la liste de 16 affections ou groupes d'affections à distinguer du TDAH, dont plusieurs peuvent également être des comorbidités.

Certains troubles du développement et du comportement sont souvent confondus avec le TDAH, par ordre décroissant de fréquence :

- Trouble des apprentissages : trouble développemental de la coordination, trouble du langage
- Trouble du sommeil
- Trouble oppositionnel avec provocation
- Trouble anxieux
- Handicap intellectuel
- Trouble de l'humeur
- Tics
- Trouble des conduites
- Trouble du spectre de l'autisme

Les troubles externalisés

Le TDAH est souvent classé avec des affections externalisées associées à des comportements visibles, souvent disruptifs et agressifs, tels que le trouble oppositionnel avec provocation et les troubles explosifs intermittents, un comportement disruptif étant confondu avec de l'hyperactivité ou une réactivité impulsive. Les troubles disruptifs incluent le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et le trouble des conduites (TC), qui se caractérisent par des comportements externalisés et agressifs.

Selon la Société canadienne de pédiatrie, la fréquence des troubles oppositionnels avec provocation et des troubles des conduites associés au TDAH atteint les 90 % (231).

- **Le trouble oppositionnel avec provocation (TOP)**

Les problèmes de comportement (y compris l'opposition, l'agressivité et la délinquance) figurent parmi les troubles comorbides les plus fréquents chez les enfants atteints de TDAH.

Les taux de prévalence du TOP chez l'enfant avec TDAH sont de 50 à 70 % en population clinique et autour de 30 % en population générale (237).

Le traitement du TOP concomitant au TDAH doit être multimodal. Chez ces patients, il est préférable de débiter par une pharmacothérapie du TDAH, afin de stabiliser les symptômes réactifs-irritables. Ensuite, l'ajout d'un traitement fondé sur des approches psychosociales comprenant la formation en gestion parentale, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) ou les solutions collaboratives et proactives (*Collaborative & Proactive Solutions* – CPS) peut être envisagé (4).

Il est important de distinguer le TOP du trouble des conduites (TC). Les enfants atteints de TOP font preuve de négativisme, adoptent des attitudes rebelles et hostiles et montrent un comportement désobéissant à répétition, en particulier envers les figures d'autorité. Pour leur part, les enfants atteints de TC vont violer à répétition les droits fondamentaux d'autrui ou les normes sociales adaptées à l'âge par des gestes répétés d'agression, des mensonges, des vols et d'autres comportements délinquants (4).

- **Le trouble des conduites (TC)**

Le TC comorbide est un trouble grave et persistant qui est souvent précédé d'un TOP (dans environ la moitié des cas). Lorsque le TC apparaît avant la puberté (avant l'âge de 10 ans), son pronostic est considéré comme moins favorable que celui du TC se limitant à l'adolescence. La co-occurrence du TDAH et du TC est souvent un précurseur du trouble de l'usage de substances, de l'anxiété et de la dépression. Cliniquement, les symptômes évocateurs d'un TC associé à un TDAH sont avant tout guidés par l'impulsivité (bagarres, mensonges, vols, détérioration...).

Ce trouble nécessite aussi une prise en charge multimodale (traitement pharmacologique et traitements psychosociaux) (4).

Le TOP et le TC sont souvent associés dans les troubles du comportement perturbateurs (TCP). La présence de TCP associé au TDAH augmente le risque ultérieur de trouble d'abus de substances, de trouble de la personnalité antisociale, et de troubles anxieux et dépressifs.

Les TCP seraient plus fréquents en cas de psychopathologie parentale et dans un contexte de pratiques éducatives inadéquates ou de maltraitance. Ils constituent les facteurs modifiables sur lesquels il est possible d'agir (237).

Les troubles internalisés

Quant aux « troubles internalisés » unipolaires (par exemple, troubles anxieux, dépression), ils peuvent être confondus avec une présentation inattentive, alors que les troubles de l'humeur accompagnés de virages de l'humeur et d'une mauvaise régulation émotionnelle (par exemple, trouble bipolaire, trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle (TDDE)) peuvent imiter tous les symptômes du TDAH (présentation combinée).

- **Les troubles anxieux et troubles obsessionnels-compulsifs (TOC)**

Selon la Société canadienne de pédiatrie (231), on observe des troubles anxieux chez environ 30 % des patients ayant un TDAH et un tiers des enfants et adolescents atteints d'un trouble obsessionnel compulsif seraient également atteints de TDAH. L'association TDAH–France rapporte, elle, une prévalence de 6 à 10 % de trouble obsessionnel-compulsif chez les patients TDAH. La CADDRA recommande donc une évaluation systématique des TOC chez les patients TDAH pour établir le diagnostic. Le traitement des deux troubles doit être mené simultanément.

Les enfants qui ont un trouble anxieux associé au TDAH présentent plus d'anxiété par rapport à l'école, plus d'inattention, de moins bonnes compétences sociales et des symptômes plus graves que ceux dont le TDAH n'est pas comorbide d'un trouble anxieux.

En pratique, selon la CADDRA, le trouble le plus invalidant devrait être traité en premier. Le traitement psychostimulant du TDAH peut accroître l'anxiété, tout particulièrement à son introduction. Un schéma d'augmentation de la dose plus lent qu'à l'habitude pourrait être privilégié dans de tels cas. Si l'anxiété devient trop intense, la dose du médicament contre le TDAH doit être réduite ou le traitement interrompu, et le trouble anxieux doit être traité spécifiquement jusqu'à ce que les symptômes se soient stabilisés.

De plus, les symptômes du TDAH peuvent nuire à la capacité de l'enfant à participer à une thérapie cognitivo-comportementale pour traiter son TDAH et compliquer le choix des médicaments, car les stimulants peuvent accroître les symptômes d'anxiété (4).

- **Les troubles de l'humeur (y compris trouble bipolaire)**

Selon la méta-analyse de Sandstrom (241), la prévalence du TDAH dans le trouble bipolaire est de 73 % dans l'enfance, de 43 % à l'adolescence et de 17 % à l'âge adulte. La prévalence du TDAH dans l'épisode dépressif majeur est de 28 % dans l'enfance, 17 % à l'adolescence et 7 % à l'âge adulte. Ainsi, le TDAH serait trois fois plus fréquent chez les personnes souffrant de troubles de l'humeur par rapport à celles qui n'en souffrent pas et 1,7 fois plus fréquent dans le trouble bipolaire par rapport à l'épisode dépressif majeur.

Les enfants TDAH peuvent également ressentir des symptômes dépressifs comorbides, particulièrement à l'approche de l'adolescence et de l'âge adulte.

Les présentations cliniques du trouble dépressif majeur (TDM) et du TDAH peuvent être très proches ou similaires : dans le TDM (sans TDAH), les patients peuvent en effet associer des symptômes d'inattention, des problèmes de mémoire à court terme, de l'irritabilité, de l'impulsivité, des troubles du sommeil, des difficultés de concentration et de l'agitation. Le moment d'apparition des symptômes peut aider à les distinguer : une altération récente de l'humeur est qualitativement différente de la démorisation chronique qui peut être observée dans le TDAH.

Des symptômes tels qu'un manque de motivation ou des troubles du sommeil peuvent mimer une anhédonie et des insomnies secondaires à un TDM d'un trouble de l'humeur. Les patients atteints de TDAH présentent fréquemment une dysrégulation de l'humeur (dysphorie, irritabilité), mais une humeur dépressive importante et durable ou une anhédonie ne sont pas caractéristiques du TDAH.

Si un patient présente une dépression légère et un TDAH, le traitement du TDAH peut être débuté en priorité mais en cas de dépression ou de risque grave de suicide, la priorité doit être accordée au traitement de la dépression.

La concomitance du trouble bipolaire (TB) et du TDAH peut être difficile à diagnostiquer et à prendre en charge. Des chercheurs font état d'un chevauchement des symptômes comportementaux chez les préadolescents ayant un TDAH et ceux ayant un trouble bipolaire (241).

L'orientation du patient vers un spécialiste est à envisager. Le traitement du TDAH en présence de TB est généralement plus compliqué que la prise en charge du TDAH seul et nécessite généralement de commencer par la prise en charge et la stabilisation des symptômes du trouble bipolaire (4).

L'ajout du trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle (TDDE) au DSM-5 décrit mieux les enfants ayant des problèmes de régulation émotionnelle extrêmes. Ainsi, les critères diagnostiques du trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle (TDDE) comprennent de graves crises de colère récurrentes et hors de proportion (verbales et/ou physiques) s'étant produites trois fois ou plus par semaine dans au moins deux contextes différents au cours des 12 derniers mois ou plus. Le diagnostic est généralement posé entre 6 et 10 ans et ne peut être établi avant l'âge de 6 ans ou après l'âge de 18 ans.

Le TDDE est un nouveau diagnostic du DSM-5. La recherche sur son traitement et son lien avec le TDAH est en cours (4).

Les facteurs traumatiques et le trouble de l'attachement

Le lien entre le traumatisme psychologique et le TDAH peut être complexe. Les symptômes post-traumatiques d'hyperexcitation, d'hypervigilance et de dissociation peuvent être confondus avec le TDAH. Le DSM-5 regroupe les troubles liés à des traumatismes et ceux liés à des facteurs de stress (4).

Les critères diagnostiques du TDAH et ceux du trouble réactionnel de l'attachement (TRA) présentent un chevauchement symptomatique spécifiquement pour les entités de désinhibition sociale, d'inattention et d'hyperactivité. Une exploration clinique minutieuse peut permettre de distinguer ces deux diagnostics, notamment quatre symptômes semblent discriminer le TDAH du TRA selon Follan (242) : la câlinerie avec des étrangers (significatif), le recherche de réconfort auprès des étrangers (NS), les réponses imprévisibles aux retrouvailles (NS)² et la vigilance figée (NS). L'anxiété de séparation, à distinguer du TRA, présente quant à elle une comorbidité de 25 % entre 9 et 12 ans, 15 % entre 11 et 14 ans, 4 % entre 15 et 20 ans avec un diagnostic de TDAH.

Les troubles adaptatifs, où les symptômes affectifs ou comportementaux se manifestent en réponse à un stress établi (par exemple, maladie ou décès d'un membre de la famille ou d'un ami proche,

² NS : non significatif.

séparation ou divorce) et au trouble de stress post-traumatique (TSPT), ne font pas partie du diagnostic différentiel de TDAH dans le DMS-5. Le TSPT doit toujours être envisagé en cas d'antécédents de traumatisme établi (par exemple, maltraitance). Une association est proposée entre la maltraitance infantile et le TDAH (243).

Les troubles neurodéveloppementaux (TSA, trouble des apprentissages)

- **Le trouble spécifique des apprentissages (TSdA)**

Selon la Société canadienne de pédiatrie (231), le trouble d'apprentissage est la principale affection comorbide du TDAH. En effet, environ le tiers des enfants ayant un TDAH ont également un TSdA. Ainsi, selon les études, le taux de comorbidité se situerait entre 31 % et 45 %, et celui-ci peut varier considérablement selon la façon dont le trouble spécifique des apprentissages est diagnostiqué.

Cependant, les patients TDAH présentent souvent des difficultés dans les fonctions exécutives, comme l'organisation, la planification, l'activité autodirigée, la mise au travail et la capacité à accomplir des tâches comportant plusieurs étapes, et de même, les enfants ayant seulement un TSdA peuvent présenter des symptômes d'inattention parce qu'ils ne comprennent pas ce qui leur est enseigné. Une évaluation psychoéducative attentive peut contribuer à déterminer si le TSdA de l'enfant est un diagnostic primaire ou si le TDAH et le TSdA sont associés.

Par ailleurs, les troubles d'apprentissage et les déficits des fonctions exécutives sont également évolutifs. Autrement dit, ils peuvent devenir plus manifestes au fur et à mesure que les demandes cognitives à l'école deviennent plus exigeantes (4).

Ainsi, les enfants dont les tâches d'apprentissage sont mal agencées à leur capacité peuvent aussi devenir disruptifs. De même, les enfants ayant un trouble spécifique des apprentissages ou un trouble du langage peuvent présenter de l'inattention et (parfois) des symptômes disruptifs, lorsque leur domaine particulier de difficulté est mis en relief par des travaux à faire en classe ou à la maison (par exemple, l'enfant dyslexique qui devient inattentif pendant la période de lecture).

Le trouble développemental de la coordination (TDC)

Le retard persistant de la motricité et de la coordination semble fréquent chez les personnes ayant un TDAH mais la prévalence du TDAH et du TDC comorbides n'est pas connue précisément. Cependant, en cas de TDAH, il peut être pertinent d'évaluer la coordination du patient (observation de la démarche, du lancer et l'attrapé d'une balle, de l'équilibre sur un pied (d'abord identifier le pied dominant) et des tâches de motricité fine telles que l'écriture, l'utilisation de ciseaux ou le dessin). La motricité fine est l'un des volets de la motricité les plus touchés. Il est important de réaliser un bilan psychomoteur complet lorsque l'on soupçonne un trouble développemental de la coordination.

L'apprentissage de la saisie au clavier par l'enfant peut être bénéfique, et l'emploi de logiciels pertinents (par exemple, la reconnaissance vocale) peut aider à surmonter certaines difficultés (4).

Les troubles du langage

Les critères diagnostiques du TDAH incluent des symptômes dans le domaine de la communication sociale (apparent défaut d'écoute, prise de parole excessive, non-respect des tours de parole). Les enfants avec un TDAH présentent une prévalence plus élevée de troubles du langage (244, 245) et ceci contribue par ailleurs à des performances scolaires diminuées. Les difficultés pragmatiques sont de plus en plus reconnues comme caractéristiques du TDAH, au-delà d'éventuelles fragilités langagières formelles (246). Des difficultés dans le langage réceptif sont aussi décrites (78, 247-249). Ces éléments contribuent ainsi aux difficultés sociales que rencontrent ces enfants et adolescents.

- **Trouble du spectre de l'autisme**

Jusqu'à la publication du DSM-5, le trouble du spectre de l'autisme (TSA) était un critère d'exclusion dans l'établissement du diagnostic de TDAH, et les deux diagnostics ne pouvaient être posés en comitance.

Des études rapportent que 30 à 70 % des patients atteints de TSA pourraient satisfaire aux critères du TDAH et des patients TDAH peuvent présenter des déficits sociaux importants et des symptômes de même nature que le TSA.

Les mouvements associés aux troubles du spectre de l'autisme et aux autres troubles neurodéveloppementaux (par exemple, troubles des mouvements stéréotypés, syndrome de la Tourette) peuvent être confondus avec l'hyperactivité.

Le traitement du TDAH par psychostimulant en cas de TSA comorbide est souvent efficace, mais l'ampleur de son effet peut être moindre et le risque qu'il entraîne des effets indésirables, accru (4).

Il est recommandé d'évaluer attentivement l'ensemble de la médication de l'enfant pour déterminer son potentiel à induire des symptômes de TDAH, d'anxiété, de dépression ou de psychose.

Il faut être particulièrement attentif aux enfants qui fonctionnent aux extrêmes du développement cognitif, tels que ceux qui ont un handicap intellectuel ou un fonctionnement intellectuel supérieur, qui peuvent être déconnectés et inattentifs en classe, les premiers parce que la matière présentée peut être trop difficile, et les seconds parce qu'ils la maîtrisent déjà.

Le fonctionnement intellectuel

Le haut potentiel intellectuel (HPI) pourrait être un facteur protecteur du TDAH. Cependant, si un bon fonctionnement cognitif peut permettre de masquer ou compenser les troubles, il peut aussi conduire à l'établissement d'un diagnostic de façon plus tardive.

Plusieurs hypothèses sont formulées pour la compensation du TDAH par le HPI.

Les corrélats cognitifs des personnes HPI atteintes du TDAH sont similaires en type et en sévérité à ceux des personnes avec un quotient intellectuel (QI) moyen atteintes du TDAH, mais sont facilement négligés lorsqu'ils sont comparés aux témoins avec un QI moyen. Selon cette hypothèse, les corrélats cognitifs du TDAH chez les individus HPI ne sont observés que lorsqu'ils sont comparés à des témoins HPI, mais pas – ou moins – lorsqu'ils sont comparés à des témoins moyennement intelligents (250).

Un score de QI plus élevé est significativement moins associé aux troubles de l'attention. Les troubles d'attention – d'une façon moindre pour les problèmes d'hyperactivité/impulsivité – prédisent une déficience fonctionnelle à l'école, également dans la fourchette de QI supérieure.

Les troubles de l'attention chez les enfants HPI sont exceptionnels et affectent les performances scolaires ; ils constituent donc un motif de préoccupation clinique (251, 252).

Le HPI est moins corrélé au dysfonctionnement exécutif aux évaluations chez l'adulte TDAH. Les adultes souffrant de TDAH et ayant un QI plus élevé présentent moins de signes de déficits des fonctions exécutives que ceux souffrant de TDAH et ayant un QI standard ; cela suggère qu'un degré plus élevé d'efficacité intellectuelle peut compenser les déficits des fonctions exécutives, ce qui pose des problèmes pour établir un diagnostic clinique précis (253).

Le trouble de l'usage de substances (TUS)

Plusieurs études révèlent un taux plus élevé de TUS chez les adultes atteints de TDAH par rapport à la population générale, et le TDAH en soi est un facteur de risque du TUS. Les patients atteints de TDAH sont exposés à un risque significatif d'utiliser des substances (par exemple, la nicotine, la cocaïne et le cannabis), et ce, à un âge plus précoce que la population générale. En outre, la faible estime de soi et l'impulsivité associées au TDAH peuvent prédisposer le patient à l'apparition du TUS.

Le taux de TUS augmente lorsque les enfants ayant un TDAH atteignent l'adolescence et l'âge adulte. Il se peut que la consommation de substances psychoactives représente une tentative d'automédication. Le traitement du TDAH associé aux TUS est compliqué par des risques de mésusage et de détournement des stimulants sur ordonnance.

Concernant l'effet d'un traitement par méthylphénidate sur les TUS, selon l'étude de Humphreys (254), un traitement psychostimulant par méthylphénidate ne favorise ni ne prévient de futurs TUS chez les jeunes ayant un TDAH. De même, l'étude récente de Molina *et al.* de 2023 (255) ne retrouve pas d'association négative entre traitement par MPH et TUS. Dans la majorité des cas, le TDAH et le TUS comorbides doivent être traités simultanément et de façon indépendante (4).

Les tics et le syndrome de Gilles de la Tourette

Le TDAH est très souvent observé en comorbidité avec les tics et le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) (50 à 90 %), ce qui justifierait que les patients qui présentent des tics fassent l'objet d'un dépistage du TDAH.

La coexistence du TDAH et des tics peut être problématique, car les psychostimulants par méthylphénidate peuvent exacerber les tics. Cependant, les tics ont souvent tendance à s'intensifier puis à se résorber, et il est difficile d'établir si cette relation entre stimulants et tics est causale ou fortuite.

Ces symptômes ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation des stimulants pour le traitement du TDAH, mais une surveillance étroite est recommandée. Chez les patients chez qui les stimulants peuvent exacerber les tics, l'atomoxétine peut être envisagée, car elle entraîne rarement une aggravation des symptômes.

À l'inverse, certains enfants ayant un TDAH et des tics qui prennent des stimulants sont moins stressés et ont moins de tics (4).

Le trouble des conduites alimentaires (TCA)

Les symptômes de TDAH, particulièrement chez les filles, accroissent le risque de troubles des conduites alimentaires. Cette comorbidité peut compliquer le traitement et empêcher les rémissions. Le TDAH est considéré comme un facteur de risque de trouble du comportement alimentaire, notamment le *binge eating* et la boulimie (243).

La prévalence du TDAH chez les personnes qui présentent des troubles des conduites alimentaires est de 11,4 %.

De plus en plus de données mettent en cause le TDAH comme facteur de risque d'obésité, en particulier au sein de la population adulte (4).

2.2.2. Comorbidités somatiques

Affections médicales diverses

Par ailleurs, des affections médicales peuvent imiter le TDAH à présentation inattentive, telles que celles qui sont responsables de fatigue ou de douleur (apnée obstructive du sommeil, maladie inflammatoire de l'intestin), les altérations sensorielles (visuelles ou auditives), les maladies chroniques qui nuisent à la fréquentation scolaire (si bien que l'enfant ne comprend plus ou ne suit plus ce qui est enseigné) et les affections neurologiques qui compromettent l'attention et l'éveil (par exemple, épilepsie, état post-commotionnel). Toutes ces affections peuvent également coexister avec le TDAH.

Dans une étude de 2019, conduite en Allemagne portant sur plus de 2,5 millions de jeunes allemands, les personnes atteintes de TDAH présentaient une prévalence augmentée de diverses affections somatiques. Ces enfants étaient neuf fois plus susceptibles de souffrir de troubles métaboliques, cinq

fois plus susceptibles de développer une pneumonie virale, trois fois plus susceptibles de souffrir d'insuffisance rénale, d'hypertension artérielle ou d'être obèses, deux fois et demie plus susceptibles de souffrir de diabète de type 2 ou de migraines, deux fois plus susceptibles de souffrir d'asthme ou de dermatite atopique, et 50 % plus susceptibles de souffrir de glaucome.

Une étude brésilienne basée sur une population incluant 5 671 enfants a révélé que ceux qui souffraient de migraine étaient environ quatre fois plus susceptibles de souffrir de TDAH.

Une étude de 2019 portant sur plus de 59 000 garçons diagnostiqués avec un TDAH et plus de 52 000 garçons en bonne santé à Taïwan a rapporté que ceux du groupe TDAH étaient deux fois plus susceptibles de développer un dysfonctionnement testiculaire.

Selon l'étude de Gaur 2022 (*the Association between ADHD and Celiac Disease in Children*), une association significative est retrouvée entre le TDAH et la maladie cœliaque. Une étude de cohorte de population à l'échelle nationale utilisant les registres nationaux suédois a comparé plus de 19 000 enfants avec un diagnostic de maladie cœliaque vérifié par biopsie avec plus de 95 000 enfants témoins appariés. L'étude a révélé un risque accru de 29 % de TDAH chez les patients atteints de la maladie cœliaque, ce pourcentage passant à 39 % si l'on se limite aux diagnostics de TDAH chez l'adulte. Cependant, en comparant 13 000 enfants diagnostiqués avec la maladie cœliaque à leurs 18 000 frères et sœurs non cœliaques, les augmentations sont devenues non significatives, ce qui suggère que les augmentations étaient principalement attribuables à des facteurs de confusion (109).

Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS)

Les symptômes cliniques diurnes du SAHOS et du TDAH se recouvrent largement et l'on retrouve des associations bidirectionnelles entre le SAHOS et le TDAH : un déficit attentionnel est présent chez 95 % des enfants atteints de SAHOS, tandis que 20 à 30 % des patients atteints de TDAH présenteraient un SAHOS.

Le TDAH est significativement plus fréquent chez :

- les enfants âgés de 4-5 ans présentant une hypertrophie adénoïde sévère ; la rhinite allergique est positivement associée au SAHOS et au TDAH dans ce groupe d'âge ;
- les enfants âgés de 6-11 ans présentant une hypertrophie amygdalienne sévère.

L'adénoïdectomie peut améliorer de manière significative la qualité de vie, les problèmes d'apprentissage et de comportement des enfants présentant un tableau de TDAH avec SAHOS ; bien que les grands essais contrôlés randomisés ne montrent aucune modification significative des performances neurocognitives après opération, les recommandations sont en faveur de la chirurgie sur la base des rapports et des résultats favorables des parents (256, 257).

Épilepsie

La prévalence de TDAH chez les enfants atteints d'épilepsie est trois fois plus élevée que dans la population générale (de 20 % à 50 % des patients) et s'associe communément à une présentation inattentive (258). D'ordinaire, les symptômes de TDAH sont généralement présents au moment des premières convulsions ou auparavant, ce qui est évocateur d'une comorbidité plutôt que d'un effet de l'épilepsie ou des antiépileptiques. L'épilepsie compliquée, la fréquence accrue de convulsions et une apparition plus précoce s'associent à un risque élevé de TDAH, et ces patients affichent surtout une présentation combinée.

La forme épilepsie bénigne avec pointes centro-temporales (BECTS ou épilepsie rolandique) est la forme la plus fréquemment comorbide avec une fréquence autour de 60 % (259).

Les antiépileptiques, particulièrement le phénobarbital et, dans une moindre mesure, la phénytoïne, la carbamazépine et l'acide valproïque, peuvent influencer sur l'attention et l'activité. Les antiépileptiques plus récents (gabapentine, tiagabine, vigabatrine et lamotrigine) ont peut-être moins d'incidence sur la cognition.

Une étude de cohorte basée sur la population de plus de 900 000 enfants danois a révélé que l'épilepsie était associée à un risque 2,7 fois plus élevé de TDAH (260).

Une étude de registre à l'échelle nationale portant sur 1,9 million de Suédois a rapporté que les personnes épileptiques étaient trois fois et demie plus susceptibles de souffrir de TDAH. Le risque d'avoir un TDAH était 85 % plus élevé si la mère de la personne était épileptique, 50-60 % plus élevé si le père ou un frère ou une sœur l'était, 15 % plus élevé pour les cousins. La génétique expliquait 40 % de la variance, les facteurs environnementaux non partagés en expliquant 50 % supplémentaires (109, 261).

Syndromes génétiques

De nombreuses affections génétiques (syndrome de l'X fragile, syndrome de Turner, sclérose tubéreuse, neurofibromatose, syndrome de délétion 22q11), particulièrement celles qui sont liées à des symptômes du développement, ont une plus forte prévalence de TDAH que dans la population générale (262).

Chez bien des enfants, les anomalies congénitales, les dysmorphies importantes, les convulsions ou le retard du développement global seront probablement observés avant l'apparition des symptômes du TDAH. Cependant, lorsque les symptômes et les signes sont subtils, intermittents ou à apparition plus tardive (par exemple, neurofibromatose, où les problèmes dermatologiques peuvent s'accroître avec l'âge, syndromes associés à une dysmorphie faciale plus apparente au fil du temps ou syndrome de l'X fragile), l'inattention ou l'hyperactivité peut être le premier facteur de consultation.

Selon la *World Federation of ADHD International Consensus Statement* de 2021 (109), les patients TDAH peuvent présenter un ou plusieurs de ces troubles associés.

L'obésité

L'étude a également révélé une co-agrégation familiale du TDAH et de l'obésité clinique, dont l'intensité variait directement avec le degré d'obésité de parenté génétique.

Une méta-analyse a révélé que, par rapport aux personnes au développement typique, les enfants et les adolescents souffrant de TDAH sont environ 20 % plus susceptibles d'être en surpoids ou obèses (15 études, plus de 400 000 participants). Des méta-analyses de douze études portant sur plus de 180 000 participants ont révélé que les personnes souffrant de TDAH non traité étaient environ 40 % plus susceptibles d'être obèses, alors que celles qui étaient sous traitement ne se distinguaient pas des personnes au développement typique (109, 263).

Les allergies et l'asthme

L'étude de Xu issue d'une cohorte nationale américaine de plus de 200 000 enfants conclut à une association significative entre des troubles allergiques (alimentaire, respiratoire et dermatologique) et le TDAH (264).

Une étude de registre national suédois portant sur plus de 1,5 million de personnes a révélé que les personnes asthmatiques étaient 45 % plus susceptibles de souffrir de TDAH, même après ajustement des variables pertinentes.

Une étude de cohorte portant sur près d'un million de naissances à l'aide des registres nationaux danois a révélé que les enfants nés de mères asthmatiques étaient 40 % plus susceptibles de développer un TDAH.

Une méta-analyse de trois études portant sur plus de 48 000 participants a révélé que les personnes souffrant de rhinite allergique étaient environ 50 % plus susceptibles de souffrir de TDAH (109).

Le diabète sucré

Une analyse rétrospective portant sur plus de 650 000 enfants et adolescents dans des bases de données allemandes de diagnostics et d'ordonnances a révélé que le TDAH était 40 % plus susceptible d'être diagnostiqué chez les enfants atteints de diabète de type 1 (DT1).

Une étude allemande de registre multicentrique portant sur plus de 56 000 enfants et adolescents a révélé que les enfants souffrant à la fois de TDAH et de DT1 ont deux fois plus souvent d'acidocétose diabétique que les patients diabétiques sans TDAH. Ils ont également constaté des différences significatives dans les taux de HbA1c, et ont conclu que « les patients pédiatriques atteints de TDAH et de DT1 ont montré un mauvais contrôle métabolique par rapport aux patients atteints de DT1 sans TDAH ».

Dans une étude longitudinale utilisant la base de données de recherche de l'assurance maladie de Taïwan avec plus de 35 000 patients et plus de 70 000 témoins appariés selon l'âge et le sexe, les adolescents et les jeunes adultes atteints de TDAH étaient environ trois fois plus susceptibles de développer un diabète sucré de type 2.

Une méta-analyse a révélé que le diabète de type 1 préexistant maternel était associé à une légère augmentation du risque de TDAH dans la descendance (4 études, plus de 5 millions de personnes). Il en était de même pour le diabète de type 1 préexistant paternel (3 études, 4,7 millions de personnes) et le diabète de type 2 préexistant maternel (2 études, 2,6 millions de personnes).

Une étude suédoise a examiné les 15 615 enfants nés après que leurs parents ont reçu un diagnostic de diabète de type 1. Après avoir pris en compte les facteurs de confusion, elle a révélé que ces enfants avaient 30 % de chances supplémentaires de se voir diagnostiquer un TDAH (109).

Dysthyroïdies

On retrouve une prévalence augmentée des anomalies de l'hormone thyroïdienne chez les patients TDAH et des associations sont décrites entre les dysfonctionnements thyroïdiens et la symptomatologie du TDAH :

- l'étude de Chen (265) fait état de taux de TSH positivement corrélés aux scores de l'échelle Conners et à l'index d'hyperactivité. De plus, les taux de TSH, ferritine sérique et d'acide lactique étaient significativement augmentés chez les enfants TDAH en comparaison des enfants TDA uniquement : les taux de TSH auraient ainsi une valeur diagnostique potentielle pour discriminer les enfants TDAH des enfants TDA ;
- l'étude de Custodio (266) met en évidence une association entre la surexpression du gène THRSF (protéine répondant aux hormones thyroïdiennes) et le sous-type inattentif prédominant du TDAH ;
- l'étude d'Uter (267) conclut à des phénotypes électrophysiologiques similaires du contrôle de l'action entre les patients présentant un syndrome de réponse périphérique réduite aux hormones thyroïdiennes, causé par des mutations dans le gène du récepteur bêta de l'hormone thyroïdienne (THRB), et les patients TDAH.

2.2.3. Autres troubles somatiques

Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont fréquents dans le TDAH : si 70 % des enfants avec TDAH présenteront des troubles du sommeil passagers (268, 269), 10 % connaîtront des altérations du sommeil plus durables, d'une durée supérieure à 12 mois (270) : résistance accrue à l'heure du coucher, difficultés d'endormissement, sommeil plus léger, fragmenté et de mauvaise qualité, durée de sommeil plus courte de 30 min/nuit.

Sur le plan des études objectives du sommeil, les enfants et adolescents atteints de TDAH ont une latence de sommeil plus élevée et une efficacité de sommeil modérément réduite, mesurée par actigraphie (271).

La sévérité des symptômes du TDAH est associée aux problèmes de sommeil modérés ou sévères et un lien a été établi entre le sommeil de l'enfant TDAH et la santé mentale des parents (272-275). Une méta-analyse de 18 études portant sur plus de 2 500 enfants et adolescents a trouvé une association modérée entre le syndrome d'apnée du sommeil et le TDAH.

Les adultes TDAH présentent également des difficultés de sommeil significatives (276). Une méta-analyse du sommeil chez les adultes TDAH n'a trouvé aucune différence significative avec les adultes au développement normal, mesurée par polysomnographie. Dans quatre études avec 178 participants, la latence d'apparition du sommeil, le sommeil de stade 1, le sommeil de stade 2, le sommeil lent, le sommeil paradoxal et l'efficacité du sommeil étaient tous comparables. Idem pour la durée totale du sommeil (3 études, 130 personnes), ainsi que pour la latence du sommeil paradoxal et le réveil après le début du sommeil (3 études, 121 personnes). En ce qui concerne l'actigraphie, il n'y avait pas de différences significatives pour le temps passé au lit et le temps de réveil réel (3 études, 159 personnes) et le sommeil réel (4 études, 222 personnes).

Cependant, la latence d'endormissement était beaucoup plus importante chez les personnes TDAH et l'efficacité du sommeil était modérément plus faible (4 études, 222 personnes). Néanmoins, les évaluations subjectives des personnes TDAH ont fait état d'une difficulté modérément plus grande à s'endormir (8 études, plus de 1 700 personnes), une fréquence modérément plus élevée de réveils nocturnes et une probabilité modérément moindre d'être reposé au réveil (5 études, plus de 1 100 personnes), ainsi qu'une qualité de sommeil modérément plus mauvaise (5 études, plus de 800 personnes) (109).

Un lien entre syndrome des jambes sans repos (SJSR) et TDAH est régulièrement décrit dans la littérature. Le SJSR est secondaire à une carence en fer cérébrale, entraînant un dysfonctionnement de la production de dopamine, le fer étant un cofacteur majeur de l'enzyme tyrosine hydroxylase et une étape limitant la vitesse de synthèse de la dopamine. Une association négative entre la ferritine sérique et le TDAH a ainsi été retrouvée (217, 277). Cela suscite une interrogation sur l'opportunité de corriger cette carence dans le traitement du TDAH. Même si cela pourrait potentiellement avoir un impact positif sur la réduction des symptômes du TDAH, les études actuellement disponibles manquent de puissance pour confirmer cette hypothèse (217, 278-281).

Pour limiter l'impact du SJSR sur le TDAH, l'hygiène du sommeil reste l'axe principal, en insistant sur l'évitement des excitants (caféine, nicotine, alcool), puis en corrigeant une éventuelle carence martiale et en prescrivant un agoniste dopaminergique si besoin (256).

Le TDAH est associé à un chronotype du soir, avec un retard des marqueurs de phase circadienne tels que l'augmentation de production de la mélatonine à la lumière tamisée. Ainsi, des troubles du

rythme circadien veille-sommeil sont retrouvés chez 73-78 % des enfants/adultes atteints de TDAH (282-284).

Sur le plan thérapeutique, les guidances autour de l'hygiène du sommeil semblent avoir peu d'impact (285, 286). La délivrance de mélatonine exogène démontre un effet plus important sur le sommeil des enfants TDAH : augmentation du temps de sommeil total de 30 min/nuit après 4 semaines, diminution de 25 min par rapport au placebo après 4 semaines, augmentation de 5 % de l'efficacité du sommeil. Toutefois, ces interventions ont des effets peu clairs sur la symptomatologie diurne du TDAH et n'entraînent pas d'amélioration de la qualité de vie (286). Il semble important de rappeler que le Slenyto®, dont la prescription est limitée aux enfants ayant un trouble du spectre de l'autisme, n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les enfants TDAH et que le Circadin® est limité aux insomnies primaires chez les personnes âgées de plus de 55 ans. La prescription hors AMM ou d'une forme de mélatonine en libération immédiate en préparation magistrale devra ainsi être préférée.

Afin de prendre en charge les troubles du rythme circadien dans le TDAH, le praticien pourra ainsi proposer des techniques d'hygiène du sommeil, la lumbinothérapie, la chronothérapie et l'introduction de mélatonine exogène (256).

Le cas du rapport entre narcolepsie et TDAH reste encore à ce jour peu étudié bien que des liens semblent exister entre ces deux troubles, en particulier sur le plan génétique (287). On retrouve ainsi une prévalence importante du TDAH chez les personnes souffrant d'une narcolepsie : 35 % pour la NT1 et 20 % pour la NT2 (288, 289). Les narcoleptiques présentent des symptômes élevés d'inattention, qui poussent certains auteurs (290) à se questionner sur le lien entre narcolepsie, hypersomnie idiopathique et sous-type inattentif du TDAH. Le méthylphénidate et le modafinil sont deux traitements efficaces dans le TDAH (291) et la narcolepsie (292, 293), laissant présager des origines communes, toutefois, le mécanisme biologique commun à ces troubles n'est pas à ce jour bien compris.

Selon les **recommandations américaines de l'AAP** publiées en 2019 (3), les troubles du sommeil peuvent entraîner des symptômes et des déficits qui imitent ou exacerbent le trouble TDAH. Un enfant TDAH peut avoir du mal à s'endormir à cause de l'hyperactivité mentale liée au TDAH. Par ailleurs, certains troubles du sommeil sont fréquemment associés au TDAH, tels que le syndrome d'apnées du sommeil, le syndrome des jambes sans repos et/ou le trouble du mouvement périodique des membres.

Le diagnostic différentiel de l'insomnie chez des enfants TDAH comprend :

- une hygiène de sommeil inadéquate (par exemple, heures de coucher et de réveil incohérentes, absence de routine d'endormissement, appareils électroniques dans la chambre, consommation de caféine) ;
- les effets des médicaments prescrits pour le TDAH (stimulants et non stimulants) :
 - effets directs sur la structure du sommeil : difficultés à trouver le sommeil, durée de sommeil raccourcie, augmentation des réveils nocturnes,
 - effets indirects : contrôle insuffisant des symptômes du TDAH le soir et effet rebond du médicament ;
- des troubles du sommeil liés à des comorbidités psychiatriques (par exemple, anxiété, trouble de l'humeur, troubles du comportement perturbateurs) ;
- un retard de phase circadien dans les cycles veille-sommeil, qui a été observé chez des enfants TDAH, et qui entraîne à la fois un délai d'endormissement rallongé et des difficultés à se réveiller le matin ;
- un déficit intrinsèque associé au TDAH : de nombreux auteurs ont rapporté que des enfants TDAH sans traitement médicamenteux, sans comorbidité liée à un trouble de l'humeur ou à l'anxiété, présentent une résistance au sommeil plus élevée, des difficultés d'endormissement plus

importantes et des réveils nocturnes plus fréquents, comparés aux enfants neurotypiques du groupe témoin.

De plus, certains enfants TDAH semblent présenter plus de somnolence diurne, même en l'absence de trouble du sommeil primaire.

Pour cette raison, chez tous les enfants et adolescents évalués pour un TDAH, il est nécessaire de rechercher des symptômes de troubles du sommeil, tels que des ronflements fréquents, des pauses respiratoires au cours du sommeil, un sommeil agité, un syndrome des jambes sans repos la nuit, et une somnolence diurne excessive.

De plus, cette réévaluation comprend aussi la recherche de facteurs de risque des troubles du sommeil, tels qu'une hypertrophie des amygdales et des végétations adénoïdes, un asthme et un terrain allergique, une obésité, des antécédents familiaux de syndrome des jambes sans repos (SJSR) ou de troubles des mouvements périodiques des membres (PLMD) et de carence martiale.

Les outils d'évaluation du sommeil qui peuvent être utiles en soin primaire comprennent des échelles de dépistage ou des entretiens avec les parents.

Les examens tels que la polysomnographie sont plus destinés aux enfants qui ont des symptômes évocateurs et/ou un risque de syndrome d'apnée obstructive du sommeil, de SJSR ou PLMD.

Si les résultats suggèrent la présence d'un trouble du sommeil, le praticien doit obtenir un historique complet du sommeil, y compris l'évaluation de l'environnement dans lequel l'enfant dort ; les personnes partageant la chambre ; la routine du coucher, y compris son initiation, combien de temps faut-il pour que l'enfant s'endorme, la durée du sommeil et les éventuels réveils nocturnes ; puis à quelle heure l'enfant se réveille le matin et son état au moment du réveil. Il est important de déterminer les interventions liées au sommeil déjà tentées et leurs résultats.

Même en l'absence de troubles du sommeil avérés, de légères réductions de la durée du sommeil ou une augmentation des perturbations du sommeil peuvent être associées à des troubles de l'attention chez les enfants et les adolescents avec TDAH.

Bien que les perturbations du sommeil soient le plus souvent intriquées dans le trouble du TDAH, ces symptômes nécessitent une prise en charge spécifique.

Plusieurs points nécessitent d'être pris en considération pour déterminer si les troubles du sommeil sont un diagnostic additionnel ou en lien au TDAH.

Premièrement, le sommeil d'un enfant peut être directement affecté par la prise de médicaments stimulants ou la consommation régulière de caféine. La posologie et le moment de prise doivent être estimés et adaptés pour faire évoluer les effets : ainsi, une simple modification du moment de la prise et de la posologie peut améliorer la qualité du sommeil.

Deuxièmement, des problèmes de sommeil peuvent être liés à une mauvaise qualité/hygiène de sommeil ou à d'autres troubles, comme l'anxiété et les troubles de l'humeur, quand la rumination et l'inquiétude qui leur sont associées altèrent ou perturbent le sommeil de l'enfant.

Des thérapies du comportement au moment du coucher peuvent considérablement améliorer le sommeil et diminuer les difficultés associées (3).

Selon les lignes directrices de la CADDRA publiées en 2020 (4), les troubles du sommeil, en particulier les symptômes d'insomnie (difficulté à s'endormir et à demeurer endormi et réveil précoce), sont très fréquemment signalés par les personnes TDAH (au moins 50 % des enfants TDAH rapportent des problèmes de sommeil).

Dans les études portant sur l'évaluation du sommeil chez les enfants atteints de TDAH, il apparaît que le sommeil est plus agité, entraînant parfois un sommeil fragmenté, mais aucune différence n'a été retrouvée dans les études concernant les variables du sommeil telles que la durée ou l'architecture (différences dans la quantité de sommeil paradoxal et non paradoxal) du sommeil, chez les personnes TDAH.

D'autres données évoquent que les stimulants utilisés pour traiter les symptômes de TDAH peuvent avoir un impact sur l'endormissement, ce qui peut entraîner un sommeil nocturne écourté. Ainsi, un sommeil de courte durée ou fragmenté peut entraîner une somnolence diurne et avoir un impact sur la capacité attentionnelle, la régulation émotionnelle et comportementale, les fonctions cognitives (par exemple, la mémoire) et le rendement scolaire.

Même si des études plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre le lien qui existe entre le sommeil et le TDAH, l'évaluation du sommeil chez les patients TDAH est essentielle. D'abord, il faut envisager les diagnostics différentiels. Par exemple, l'apnée du sommeil peut imiter les symptômes de TDAH. De plus, les médicaments utilisés pour le traitement du TDAH pouvant avoir des effets sur le sommeil, il est important de surveiller ce dernier lors de la prise de ces agents. Il est également possible que des problèmes de sommeil exacerbent les symptômes du TDAH ; ils doivent donc être pris en compte dans le plan de traitement.

Bien qu'il existe encore peu de données, il apparaît que les interventions comportementales sur le sommeil pourraient être efficaces chez les enfants TDAH, même lorsqu'ils prennent des stimulants. Ces interventions sont donc recommandées en tant que traitement de première intention chez les personnes atteintes de TDAH (4).

Incontinence urinaire/fécale

Selon les lignes directrices de la CADDRA publiées en 2020 (4), le TDAH et l'incontinence (énurésie nocturne, incontinence urinaire diurne et incontinence fécale) sont fortement associés l'un à l'autre.

Selon une étude américaine portant sur 1 136 enfants âgés de 8 à 11 ans, les enfants atteints de TDAH seraient deux à trois fois (*odds ratio* 2,88 ; IC 95 % : 1,26-6,57) plus susceptibles de présenter une énurésie que les enfants sans TDAH.

Dans la population globale, le taux de prévalence d'énurésie se situe à 4,45 % (6,21 % chez les garçons et 2,5 % chez les filles), la prévalence diminuant avec l'âge. Le taux de prévalence chez les enfants TDAH serait à 9,89 % (SE 1,05).

Dans la majorité des cas, le TDAH et les problèmes d'incontinence doivent faire l'objet d'une évaluation et d'une prise en charge distinctes. Cependant, selon des études récentes, le traitement efficace du TDAH par des stimulants peut entraîner la disparition de l'incontinence chez certains enfants. Dans une étude menée à double insu, l'atomoxétine a été associée à une augmentation significative du nombre de nuits sans incontinence chez des enfants présentant une énurésie nocturne (4).

Maladies auto-immunes

Dans une étude de registre national norvégien portant sur plus de 1,2 million d'hommes et plus de 1,2 million de femmes, les hommes atteints de TDAH étaient 30 % plus susceptibles de recevoir un diagnostic de psoriasis, et les femmes atteintes de TDAH plus de 50 % plus susceptibles de recevoir un diagnostic de psoriasis, que les témoins au développement normal.

Une étude de cohorte de population à l'échelle nationale de Taïwan portant sur plus de 8 000 personnes atteintes de TDAH et 32 000 témoins appariés a exploré les associations avec les maladies auto-immunes. Elle a rapporté que les personnes atteintes de TDAH avaient une prévalence plus de deux fois supérieure de spondylarthrite ankylosante, de colite ulcéreuse et de maladie thyroïdienne

auto-immune, et une probabilité plus de 50 % supérieure d'asthme, de rhinite allergique et de dermatite atopique.

Une étude de registre national danois portant sur près d'un million de personnes a révélé que les enfants atteints d'une maladie auto-immune étaient 24 % plus susceptibles de développer un TDAH. La maladie auto-immune maternelle était associée à une probabilité accrue de 12 % de TDAH chez leur progéniture. La maladie auto-immune paternelle n'était associée à aucun effet significatif (109).

Infections

Une étude longitudinale utilisant la base de données de recherche de l'assurance maladie de Taïwan a comparé près de 18 000 adolescents et jeunes adultes atteints de TDAH à plus de 70 000 témoins appariés selon l'âge et le sexe. Les personnes atteintes de TDAH étaient trois fois plus susceptibles de développer des infections sexuellement transmissibles, après ajustement des données démographiques, des autres troubles psychiatriques et des médicaments contre le TDAH.

Une étude de cohorte de registre national danois portant sur 1,1 million de personnes a révélé que l'hospitalisation pour des infections graves était associée à un doublement ultérieur du taux de diagnostic du TDAH. Parmi les personnes traitées par des agents anti-infectieux, le risque de diagnostic ultérieur de TDAH était réduit de moitié (109).

Trouble oculaire

À l'aide de l'ensemble des données nationales de la population de Taïwan, plus de 116 000 enfants atteints de TDAH ont été comparés au même nombre d'enfants sans TDAH sélectionnés au hasard. Les enfants atteints de TDAH étaient beaucoup plus susceptibles de présenter des anomalies significatives de l'œil : près de 90 % plus susceptibles d'avoir une amblyopie (« œil paresseux »), plus de 80 % plus susceptibles d'avoir un astigmatisme et deux fois plus susceptibles d'avoir une hétérotopie, dans laquelle les yeux divergent au repos.

Une étude utilisant la même base de données a apparié 6 817 jeunes diagnostiqués amblyopes à plus de 27 000 témoins appariés par l'âge et le sexe. Ceux du groupe amblyopie avaient 1,8 fois le risque de développer un TDAH (109).

2.3. Comment poser le diagnostic de TDAH

2.3.1. Modalités et évaluations diagnostiques

Les principales modalités diagnostiques

Selon les recommandations du NICE de 2019 (5), l'évaluation diagnostique doit inclure une discussion sur le comportement et les symptômes dans les différents domaines et contextes de la vie quotidienne de la personne, et un historique complet du développement et de la sphère psychiatrique. Cette évaluation comprend également les retours de l'entourage du patient.

Un diagnostic de TDAH ne doit pas être posé uniquement sur la base d'une échelle d'évaluation ou de données d'observation extérieures. Cependant, les échelles d'évaluation telles que l'échelle de Conners et le Questionnaire des forces et des difficultés sont des compléments précieux, et les observations (par exemple, à l'école) sont utiles en cas de doute sur les symptômes.

Pour un diagnostic de TDAH, les symptômes d'hyperactivité/impulsivité et/ou d'inattention doivent répondre aux critères diagnostiques du DSM-5 ou de la CIM-10 (trouble hyperkinétique) et entraîner un déficit dans les sphères psychologique, sociale et/ou éducative ou professionnelle. Cet impact est évalué sur la base d'un entretien et/ou d'une observation directe. Cet impact doit entraîner une

déficience et avoir lieu dans plusieurs contextes, c'est-à-dire se manifester dans au moins deux milieux importants, comprenant les milieux sociaux, familiaux, éducatifs et/ou professionnels.

Dans le cadre du processus de diagnostic, il est nécessaire d'inclure une évaluation des besoins de la personne, des circonstances sociales, familiales, éducatives ou professionnelles du patient et d'évaluer sa santé physique.

Le TDAH peut être pris en compte dans tous les groupes d'âge, les critères de symptômes étant ajustés en fonction du développement adapté à l'âge.

Selon la **World Federation of ADHD International Consensus Statement de 2021** (109), la validité du diagnostic s'appuie sur :

- des professionnels bien formés dans une variété de contextes et de cultures qui s'accordent sur la présence ou l'absence de TDAH, à l'aide de critères bien définis ;
- l'évaluation diagnostique aide aussi à estimer :
 - les troubles comorbides (par exemple, des difficultés d'apprentissage à l'école),
 - les difficultés futures du patient (par exemple, des difficultés d'apprentissage à l'école ou le risque d'abus futur de drogues),
 - la réponse au traitement (par exemple, les médicaments).

Les principales caractéristiques du diagnostic sont :

- la présence de symptômes d'hyperactivité, d'hyperactivité-impulsivité et/ou d'inattention pendant au moins 6 mois ;
- des symptômes survenant dans différents contextes (par exemple, à la maison et à l'école) ;
- des symptômes qui entraînent des déficiences ;
- des symptômes et des déficiences qui sont apparus au début ou au milieu de l'enfance ;
- les symptômes ne peuvent être expliqués par aucun autre trouble.

Selon les études, l'inattention est plus fortement associée à des difficultés scolaires, une faible estime de soi, des résultats professionnels négatifs et un fonctionnement adaptatif global plus faible.

Les symptômes hyperactifs-impulsifs sont plus souvent associés au rejet par les pairs, à l'agressivité, aux comportements de conduite à risque et aux blessures accidentelles.

Le TDAH altère le fonctionnement des personnes avec un potentiel intellectuel élevé. Le trouble peut être diagnostiqué dans ce groupe. Une étude de cohorte de naissance basée sur la population, portant sur plus de 5 700 enfants, n'a révélé aucune différence significative entre les enfants ayant un QI élevé, moyen ou faible, et le TDAH en ce qui concerne l'âge médian auquel les critères du TDAH ont été remplis, les taux de troubles d'apprentissage, de troubles psychiatriques et de toxicomanie, et les taux de traitement par stimulants (109).

Les différentes évaluations

Évaluation du fonctionnement éducatif et professionnel : une compréhension de la performance et de l'adaptation de l'enfant, de l'adolescent ou de l'adulte dans des contextes éducatifs tels que l'école ou l'université, ou le fonctionnement d'un adulte sur le lieu de travail, est un élément important du processus d'évaluation. Les éducateurs peuvent fournir des informations par le biais d'échelles d'évaluation ou par le biais d'un entretien y compris des détails sur le fonctionnement social et académique, ou des informations peuvent être recueillies en examinant les rapports scolaires. L'observation dans un cadre éducatif peut également être effectuée par le clinicien dans la salle de classe ou dans des situations moins structurées telles que la cour de récréation.

L'évaluation médicale est une partie importante de l'évaluation.

L'évaluation médicale permet également de déceler les troubles du développement, physiques, neurologiques et génétiques concomitants qui peuvent accroître le risque de TDAH. Cela inclut la contribution possible de facteurs prénataux et périnataux, connus pour augmenter le risque de développement du TDAH. Les problèmes de santé qui peuvent exacerber le TDAH, tels que le manque de sommeil et les carences nutritionnelles, doivent également être pris en compte dans le cadre de l'évaluation médicale.

La procédure diagnostique optimale

En pratique, selon les données de la littérature, la procédure diagnostique optimale pourrait comprendre :

- un dépistage initial à l'aide d'une liste de symptômes ;
- un ou plusieurs entretiens cliniques détaillés ;
- une utilisation d'outils/questionnaires d'évaluation du TDAH (avec, par exemple, des tests de mémoire et d'apprentissage).

Bien que l'absence d'un profil neuropsychologique unique/typique pour le TDAH ait été bien documentée, la démarche d'évaluation (avec, en fonction des besoins, entretien, observation, examen, tests et questionnaires) reste fondamentale dans l'établissement du diagnostic. Ces procédures sont par ailleurs utiles pour évaluer les comorbidités et les diagnostics différentiels (par exemple, les troubles spécifiques d'apprentissage ou le haut potentiel intellectuel). Les entretiens cliniques sont aussi importants pour améliorer la spécificité du diagnostic.

2.3.2. Quel examen médical pour éliminer un diagnostic différentiel ?

Le diagnostic différentiel consiste à différencier deux affections qui partagent des symptômes similaires. Plusieurs troubles médicaux peuvent être présents et présenter des symptômes et des signes similaires à ceux du TDAH, par exemple, les troubles du sommeil, les troubles de l'audition ou de la vision, les maladies de la thyroïde (1) et l'anémie. Plusieurs médicaments peuvent également produire des symptômes similaires à ceux du TDAH (1).

Selon l'**AADPA (Australian ADHD Professionals Association)** en 2022 (232), les cliniciens doivent procéder à une évaluation complète (y compris les antécédents et l'examen clinique) pour identifier toute cause médicale différentielle possible du TDAH.

La majorité des personnes atteintes du TDAH n'ont pas besoin d'examen de laboratoire dans le cadre de l'évaluation du diagnostic différentiel. Mais, dans certaines circonstances, des tests de laboratoire spécifique peuvent être nécessaires pour exclure une cause médicale. Outre les problèmes médicaux, les problèmes de développement neurologique et de santé mentale doivent être pris en compte lors du diagnostic différentiel du fait de leur forte co-occurrence et de la nécessité de les identifier et de les traiter (1).

Compte tenu du fait que des symptômes du TDAH peuvent être confondus avec des symptômes d'autres affections connexes, il est nécessaire d'examiner attentivement l'apparition et l'évolution des symptômes pour prendre des décisions sur le diagnostic différentiel. Par exemple, les difficultés de concentration et d'attention qui sont associées à un épisode dépressif majeur sont généralement de durée limitée, alors que les problèmes d'attention dus au TDAH durent toute la vie. Pour chaque affection qui peut constituer un diagnostic différentiel avec le TDAH, il est nécessaire de tenir compte des symptômes qui se chevauchent et de ceux qui sont distincts de l'affection différentielle. L'utilisation d'échelles d'évaluation peut aider à identifier les conditions différentielles possibles (1).

2.3.3. À partir de quel âge peut-on poser le diagnostic ?

Les **recommandations de l'AAP en 2019** (3) conseillent la réalisation par les pédiatres et/ou les pédopsychiatres d'une évaluation du TDAH pour tous les enfants et adolescents entre 4 et 18 ans présentant des troubles du comportement ou des difficultés scolaires associées à des symptômes d'inattention, d'hyperactivité ou d'impulsivité.

Selon **l'AAP**, les preuves sont insuffisantes pour recommander le diagnostic et le traitement des enfants d'âge inférieur à 4 ans, en dehors de la mise en place de soins par guidance parentale qui ne nécessitent pas qu'un diagnostic soit posé.

Pour les enfants d'âge préscolaire de 4 ans à 6 ans

Selon les **recommandations révisées de l'AAP en 2019** (3), le diagnostic de TDAH peut être appliqué aux enfants d'âge préscolaire. Pour poser ce diagnostic, les cliniciens peuvent conduire un entretien clinique avec les parents, examiner et observer l'enfant, et obtenir des informations des parents et des enseignants sur la base des symptômes du DSM-5.

Des données normées sont disponibles pour les échelles de diagnostic du DSM-5 de l'âge de 5 ans à 18 ans. Les comportements spécifiques dans le DSM-5 pour le TDAH sont les mêmes pour tous les enfants avant l'âge de 18 ans (préscolaire, enfants de classe élémentaire et primaire et les adolescents).

Si les cliniciens ne disposent pas de l'échelle d'évaluation du TDAH ou du Conners, toute autre échelle basée sur le DSM peut être utilisée pour recueillir de façon systématique des informations auprès des parents et des enseignants.

La guidance parentale est la première intervention recommandée pour les enfants d'âge préscolaire avec un TDAH, de même que pour les enfants avec des comportements d'hyperactivité associés à de l'inattention dont le diagnostic n'est pas encore posé. Ce type de programmes aide les parents à apprendre les attentes développementales appropriées pour l'âge, les comportements qui renforcent la relation parent-enfant, et les habiletés à gérer les comportements-problèmes.

Les cliniciens n'ont pas besoin de poser un diagnostic de TDAH avant de recommander une guidance parentale car l'efficacité de la guidance parentale est adaptée à une grande variété de troubles du comportement, quelle que soit leur étiologie. De plus, les résultats de l'intervention documentent l'évaluation diagnostique. Il est de plus fortement indiqué pour les cliniciens de recommander aux parents de suivre un programme de guidance parentale avant qu'un diagnostic de TDAH soit posé.

Après l'instauration d'une guidance parentale, les cliniciens doivent obtenir des informations des parents et des enseignants. Les cliniciens doivent avoir un compte-rendu des habiletés parentales et sur les symptômes et des déficits de l'enfant. La mise en place d'un programme d'intervention précoce ou de guidance parentale peut aider à obtenir des informations sur le comportement de l'enfant dans d'autres situations ou par d'autres observateurs.

Une étude Epi-Phare (GIS ANSM-Cnam) (294), publiée en 2024, a évalué l'effet de l'âge relatif des enfants sur l'initiation d'un traitement par méthylphénidate et sur la prise en charge en orthophonie, en France. Cette étude prospective a porté sur environ 4 millions d'enfants, âgés de 5 ans et suivis jusqu'à l'âge de 10 ans, et avait pour objectif d'identifier le lien entre le mois de naissance et l'initiation de méthylphénidate ou le recours à l'orthophonie. Au sein de la population de cette étude, 0,8 % des enfants ont débuté un traitement par méthylphénidate et 16 % ont eu des séances d'orthophonie.

Les résultats de cette étude ont montré que parmi les enfants d'un même niveau de scolarité, l'initiation de méthylphénidate et d'orthophonie augmentait régulièrement selon le mois de naissance de janvier à décembre. Dans une même année scolaire, les natifs de décembre auraient 55 % de risque

supplémentaire de débiter un traitement par méthylphénidate et 64 % de risque supplémentaire de recevoir des séances d'orthophonie que ceux nés en janvier de la même année.

Ainsi, pour une même année scolaire, une différence d'âge de quelques mois (effet d'âge relatif) a un impact sur la fréquence d'initiation du méthylphénidate et sur l'orthophonie.

Selon les auteurs, plusieurs hypothèses pouvaient expliquer ces résultats : les plus jeunes enfants d'une classe pourraient être confrontés à des exigences trop élevées pour leur âge, particulièrement au cours des premières années d'école et seraient plus susceptibles d'être diagnostiqués TDAH ou avec des troubles des apprentissages. Dans d'autres travaux réalisés dans des pays où l'âge d'entrée à l'école est plus flexible (ex. : Danemark, Australie, Israël, Écosse), l'effet d'âge relatif n'était pas observé ou plus modéré pour la prise en charge du TDAH allant dans le sens de cette hypothèse.

Ou à l'inverse, une moindre identification ou un retard de prise en charge du TDAH et des autres troubles spécifiques du langage et des apprentissages chez les enfants de début d'année et donc les plus âgés de la classe (ayant une plus grande maturité) pourraient aussi expliquer l'effet d'âge relatif observé, particulièrement dans un contexte d'offre de soins limitée en pédopsychiatrie et orthophonie en France.

Les auteurs concluent que les enseignants et les professionnels de santé prenant en charge les enfants devraient être conscients de la possibilité qu'une immaturité relative liée à l'âge réel soit diagnostiquée par excès, comme un TDAH ou un trouble spécifique du langage et des apprentissages et devraient ajuster leurs pratiques d'enseignement, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique en conséquence.

Précédemment, au niveau international, plusieurs études ont aussi exploré l'effet de l'âge relatif de l'enfant sur le diagnostic de TDAH et ont conclu que les enfants les plus jeunes d'une classe scolaire sont plus susceptibles de recevoir un diagnostic de TDAH que les plus âgés.

En complément de ces analyses, une étude publiée en 2023 (295), par le groupe *Synergy for the Influence of the Month of Birth in ADHD* (SIMBA), a exploré l'association entre l'âge relatif et la persistance du diagnostic de TDAH à des âges plus avancés. Cette étude consistait en une méta-analyse portant sur 41 études dans 15 pays et ayant suivi 4 708 enfants pendant une période de 4 à 33 ans.

Selon les auteurs, les enfants qui sont les plus jeunes de la classe et qui reçoivent un diagnostic de TDAH sont aussi susceptibles de conserver ce diagnostic au fil du temps que leurs pairs plus âgés.

En effet, des études ayant montré que les plus jeunes enfants d'un groupe d'âge sont plus susceptibles de recevoir un diagnostic de TDAH, il a été suggéré que ce phénomène pouvait être secondaire à l'immaturité des enfants les plus jeunes. Or, cette étude montre que le diagnostic de TDAH porté chez les plus jeunes d'une classe d'âge se confirme et perdure dans le temps, de la même façon que les enfants les plus âgés de la même classe d'âge.

Deux hypothèses ont été évoquées par les auteurs pour expliquer ces résultats : premièrement, contrairement à ce que l'on croit communément, un âge relatif plus jeune pourrait ne pas augmenter la probabilité de recevoir un diagnostic de TDAH. Au lieu de cela, il est possible que l'effet de l'âge relatif diminue la probabilité que les enfants plus âgés reçoivent un diagnostic de TDAH.

La deuxième interprétation serait qu'une fois l'enfant diagnostiqué TDAH, les parents, les enseignants et autres professionnels seraient influencés par le diagnostic et agiraient différemment avec l'enfant ou modifieraient leurs attentes.

En conclusion, il convient d'être prudent dans les diagnostics précoces de TDAH. Lors de l'établissement de ce diagnostic chez le jeune enfant, il convient de tenir compte du niveau de développement et du niveau de maturité de l'enfant, et en particulier de ses fonctions attentionnelles.

L'étude EPI PHARE publiée en 2024 confirme des travaux précédents mettant en évidence le risque de surdiagnostic chez les enfants les plus jeunes d'une classe d'âge. Cependant, il est à noter que des travaux récents montrent aussi qu'un diagnostic précoce est tout aussi stable dans le temps qu'un diagnostic plus tardif.

2.3.4. Spécificités des adolescents

Pour les enfants de 12 ans à 18 ans

Selon les **recommandations révisées de l'AAP en 2019** (3), les symptômes de TDAH peuvent être plus difficiles à observer pendant l'adolescence, notamment car les adolescents peuvent plus facilement contrôler leur hyperactivité comportementale ou minimiser leur trouble du comportement.

Malgré ces difficultés, les cliniciens doivent essayer d'avoir des informations d'au moins deux ou plus des professeurs ou d'autres sources. Pour que l'évaluation soit réalisée correctement, il est essentiel que l'adolescent accepte et participe à l'évaluation. Il est important de rappeler que les adolescents doivent avoir des symptômes d'inattention ou d'hyperactivité/impulsivité avant l'âge de 12 ans pour entrer dans les critères diagnostiques d'un TDAH du DSM-5.

Ainsi, les cliniciens doivent établir si un adolescent a eu des manifestations de TDAH avant l'âge de 12 ans et éliminer un diagnostic différentiel, comme une dépendance à des substances, une dépression et/ou des symptômes d'anxiété. Des substances telles que la marijuana peuvent avoir des effets mimant le TDAH.

Par ailleurs, les cliniciens doivent être vigilants avec les adolescents mimant les symptômes de TDAH dans le but de se voir prescrire un traitement stimulant permettant d'améliorer leurs performances.

2.3.5. Quels professionnels peuvent poser le diagnostic de TDAH ?

Selon les **recommandations de l'American Academy of Pediatrics (AAP)** (3), lorsque le diagnostic différentiel et les comorbidités sont des éléments clés, il faut envisager de diriger le patient vers un spécialiste formé pour diagnostiquer un TDAH complexe. Les limites entre ce qu'un clinicien de première ligne peut faire lui-même et la décision de diriger le patient vers un autre médecin dépendent largement du cas, de l'expertise du clinicien et de ses compétences.

En effet, le dépistage et l'évaluation clinique des comorbidités psychiatriques potentielles constituent une partie essentielle du processus de diagnostic. D'importantes questions subsistent quant à la précision de cette approche dans le cadre des soins primaires. En effet, distinguer le TDAH d'autres affections qui peuvent sembler similaires (par exemple, l'anxiété, les troubles du comportement, les retards de parole ou de langage, les autres troubles du développement), déterminer si une autre affection peut mieux expliquer les symptômes du TDAH ou si elle est présente en tant que diagnostic comorbide, constitue un défi particulier dans le cadre des soins primaires, cette exploration diagnostique nécessitant une expertise et une temporalité différentes de celles des soins primaires.

Selon les **recommandations du NICE de 2019** (5), un diagnostic de TDAH ne doit être posé que par un psychiatre spécialisé, un pédiatre ou tout autre professionnel de la santé dûment qualifié et ayant reçu une formation et une expertise dans le diagnostic du TDAH, sur la base d'une évaluation clinique et psychosociale complète de la personne.

Selon la **World Federation of ADHD International Consensus Statement de 2021** (109), le TDAH ne peut être diagnostiqué que par un clinicien qui interroge le parent et/ou le patient pour documenter les critères du trouble.

Selon les sociétés savantes internationales (64), les entretiens cliniques sont généralement menés par des cliniciens expérimentés dans le diagnostic des troubles du développement et de la santé mentale, tels que des pédiatres, des psychiatres et des psychologues. Ils peuvent être informels ou utiliser une approche semi-structurée pour le diagnostic du TDAH.

Le choix de ces derniers doit être basé sur la connaissance des paramètres de sensibilité et de spécificité et sur l'expérience du clinicien à entreprendre une telle évaluation.

Les médecins généralistes peuvent jouer un rôle important dans l'étape du diagnostic en dépistant le TDAH et en envisageant des causes organiques alternatives. Cependant, compte tenu des contraintes de temps auxquelles sont confrontés les médecins généralistes, il est recommandé de travailler en collaboration avec d'autres professionnels pour éliminer un diagnostic différentiel et évaluer le contexte socio-émotionnel entourant les troubles du patient.

Les psychologues cliniciens ont un rôle clé à jouer dans l'élimination des autres causes pouvant expliquer les troubles, notamment parce qu'ils sont formés pour effectuer des évaluations détaillées du fonctionnement psychologique et du contexte de vie des patients. Ils sont formés pour cibler les éléments de nature émotionnelle ou environnementale qui pourraient sous-tendre l'hyperactivité/impulsivité et les problèmes d'attention.

Lors de l'évaluation du TDAH chez l'enfant, il est important de prêter une attention particulière aux autres causes qui peuvent générer de l'inattention, de l'hyperactivité et de l'impulsivité, ainsi que de s'interroger sur la tolérance de l'environnement social, afin de ne pas confondre le TDAH avec un comportement normal pour l'âge de l'enfant par exemple. Une attention particulière doit être portée au contexte de vie et aux difficultés psychologiques, notamment lors de l'évaluation d'enfants défavorisés et/ou maltraités. Chez ces enfants, il existe un risque de confondre les symptômes du TDAH avec des réactions normales à un contexte anormal.

Selon les auteurs, le diagnostic de TDAH chez les enfants doit donc être effectué par des spécialistes de l'enfance tels que des pédopsychiatres ou des psychologues/neuropsychologues pour enfants. Les psychologues/neuropsychologues scolaires peuvent également jouer un rôle clé car ils peuvent intégrer les informations provenant de l'école et de la famille. Même si une discussion complète sur les propriétés psychométriques des outils d'évaluation dépassait le cadre de cette revue, les résultats examinés sur la simulation, la faible spécificité et la faible validité discriminante de certains outils de diagnostic du TDAH nous amènent à recommander une approche multimodale globale utilisant plusieurs outils et indices convergents (109).

2.4. Discussion autour du diagnostic

Certains pays tels que l'Australie décrivent des obstacles au diagnostic et au traitement des personnes atteintes de TDAH, notamment une expertise insuffisante des cliniciens spécialisés dans le TDAH et le faible nombre de services publics spécialisés pour diagnostiquer le TDAH.

La mise en œuvre des recommandations peut être affectée par des contraintes de temps et de financement qui peuvent empêcher les cliniciens d'effectuer des évaluations diagnostiques approfondies (232).

Lacunes et incertitudes de la pratique clinique et besoin d'orientation

Selon une revue de la littérature des recommandations internationales sur le TDAH de Gascon *et al.* de 2022 évaluant le surdiagnostic de TDAH, une réflexion approfondie sur les critères de diagnostic du TDAH est essentielle. Il est indispensable de décrire une altération significative du fonctionnement de l'enfant ou l'adolescent pour établir le diagnostic. Ainsi, les cliniciens sont invités à s'assurer qu'il

existe une détresse cliniquement significative avant de conclure à la présence d'un diagnostic de TDAH (296).

2.5. En conclusion

L'évaluation diagnostique du TDAH doit être pluridisciplinaire (informations recueillies auprès des professionnels de santé, de l'Éducation nationale, sociaux et les parents) et centralisée par un médecin formé dans les troubles du neurodéveloppement et le TDAH.

Cette évaluation doit se faire en plusieurs étapes, idéalement au cours d'un minimum de deux consultations.

La recherche des comorbidités et des diagnostics différentiels est fondamentale lors de cette étape et ne peut être réalisée que par un médecin formé dans ces troubles.

L'évaluation doit toujours inclure les informations anamnestiques neurodéveloppementales et du comportement de l'enfant (antécédents médicaux, chirurgicaux familiaux et personnels, l'existence de trouble génétique, la grossesse et l'accouchement, les acquisitions des premiers âges, le développement moteur, du langage, l'interaction sociale, le comportement, le tempérament, la régulation émotionnelle et l'attachement).

L'évaluation des performances scolaires doit être faite ainsi que de la présence de troubles des apprentissages associés.

Les critères diagnostiques de la CIM-11 ou du DSM-5 doivent être utilisés et la symptomatologie doit être présente avant l'âge de 12 ans.

Selon les données internationales, il est recommandé de porter le diagnostic à partir de l'âge de 7 ans. Dans de rares cas, avant l'âge de 7 ans mais après l'âge de 5 ans, avec des symptomatologies bruyantes, une histoire neurodéveloppementale fortement évocatrice, des antécédents familiaux de TDAH et autres troubles psychiatriques, une suspicion diagnostique pourra être formulée.

L'évaluation initiale devra impérativement spécifier l'intensité de la symptomatologie ainsi que les répercussions et le handicap fonctionnel générés.

2.6. Quels outils/questionnaires peuvent aider au diagnostic ?

2.6.1. Préambule

Des questionnaires ou échelles d'évaluation du comportement peuvent être utilisés dans le cadre de l'évaluation diagnostique du TDAH. Il existe des échelles dites spécifiques, basées sur les manifestations des différents troubles décrits pour le TDAH dans le DSM et d'autres non spécifiques du TDAH.

Chaque item est quantifié en score, puis la somme de ces scores conduit à un score total qui est ensuite interprété en fonction d'une grille d'interprétation standardisée. L'évaluation est réalisée de façon indirecte, selon les tests, par le médecin, les parents et l'enseignant (8).

Cependant, selon la *World Federation of ADHD International Consensus Statement* de 2021 (109), le TDAH ne peut pas être diagnostiqué avec les seules échelles d'évaluation, les tests neuropsychologiques ou les méthodes d'imagerie cérébrale.

Ainsi, aucun outil ou échelle ne permet à lui seul de faire le diagnostic de TDAH. L'utilisation des échelles est obligatoirement combinée à plusieurs entretiens recueillant à la fois les données développementales, médicales et psychologiques de l'enfant et de sa famille.

La faible spécificité et sensibilité des échelles disponibles actuellement ne permet pas, malgré la prévalence du TDAH en population générale, de procéder à un dépistage en population générale.

Par ailleurs, d'autres échelles peuvent être utilisées pour cibler les symptômes spécifiques du TDAH ou la présence d'autres troubles spécifiques, tels que la dépression ou les troubles anxieux, lorsqu'ils sont indiqués. Le choix des échelles d'évaluation doit tenir compte de la fiabilité interjuges, de la validité, de la sensibilité et de la spécificité. Il convient de noter que de nombreuses échelles qui évaluent l'adéquation du développement reposent sur le fait que l'évaluateur doit juger en fonction de ce qui est considéré comme normal pour l'âge de l'enfant. Cela peut être difficile pour les évaluateurs non experts et entraîner des erreurs d'interprétation.

2.6.2. Place des questionnaires ou échelles d'évaluation

La plupart des *guidelines* internationales recommandent l'utilisation d'entretiens et/ou de questionnaires auprès de divers évaluateurs (enfant, parents, éducateurs) et considèrent cette démarche comme un élément clé du processus diagnostique. Selon les recommandations australiennes de 2022 (232) les échelles d'évaluation peuvent faciliter l'évaluation des symptômes de santé mentale et le profil des symptômes émotionnels et comportementaux dans différents domaines chez les enfants et les adolescents. Elles peuvent fournir des données normatives pour permettre des comparaisons avec la population générale et/ou des groupes cliniques spécifiques. Les échelles d'évaluation peuvent être utilisées pour évaluer le fonctionnement comportemental et psychosocial.

Des échelles d'évaluation à large spectre évaluent le fonctionnement comportemental et psychosocial. Des échelles à spectre plus étroit évaluent les symptômes spécifiques du TDAH ou la présence d'autres affections spécifiques, telles que la dépression ou les troubles anxieux, lorsque ceux-ci sont indiqués.

Selon le NICE (5), des échelles d'évaluation standardisées permettent d'estimer les difficultés de santé mentale, sociales et comportementales.

Il en existe trois types principaux :

- **outils spécifiques du TDAH** qui évaluent plus spécifiquement les symptômes du TDAH et les comorbidités ;
- **outils non spécifiques du TDAH** qui évaluent le fonctionnement comportemental et psychosocial général ;
- **outils d'évaluation pour évaluer d'autres types de symptomatologie de santé mentale** qui coexistent ou sont associés au TDAH, comme l'anxiété, l'estime de soi, la dépression et des troubles du comportement.

Les limites de ces échelles incluent une fiabilité inter-évaluateurs modérée ainsi qu'une sensibilité et spécificité diagnostique inférieures à une évaluation diagnostique complète. Beaucoup d'échelles décrivent uniquement les symptômes et non leur adéquation avec le niveau de développement ou l'importance des difficultés. Lorsque le niveau du développement est inclus, il est alors demandé à l'évaluateur d'évaluer selon ce qui est considéré comme normal pour un enfant de cet âge, ce qui peut être une tâche difficile pour un évaluateur non expert et sujet à des erreurs d'interprétation.

Selon le NICE, malgré une sensibilité et une spécificité correcte, le diagnostic du TDAH ne peut reposer uniquement sur les mesures d'échelles d'évaluation.

Il est essentiel que l'évaluation diagnostique soit complète, comprenant des entretiens cliniques avec les parents et avec l'enfant (en particulier les enfants plus âgés et les adolescents), ainsi que la consultation de documents tels que des bulletins scolaires.

L'utilisation seule des données des échelles d'évaluation pourrait entraîner à la fois des diagnostics faussement positifs ou faussement négatifs et ne permettrait pas de recueillir tous les éléments essentiels au diagnostic (contexte d'apparition des symptômes, facteurs causals éventuels, facteurs aggravants...).

En pratique, le NICE recommande que le diagnostic de TDAH ne soit pas posé uniquement sur les données d'échelle d'évaluation. Ces échelles telles que celle de Conners ou le questionnaire *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SDQ) sont utiles en complément de l'observation clinique, en particulier en cas de doute sur les symptômes (5).

La plupart des *guidelines* internationales s'accordent sur le fait que les outils d'évaluation sont une aide au diagnostic mais ne permettent pas à eux seuls de poser le diagnostic de TDAH (3, 9, 236).

Selon les recommandations canadiennes de 2020 (CADDRA), ces échelles d'évaluation constituent des outils efficaces de dépistage et peuvent servir à documenter des changements dans le temps et à suivre la réponse au traitement (4).

Selon les recommandations danoises publiées en 2020, il est approprié d'utiliser une échelle d'évaluation standardisée dans le cadre de l'évaluation diagnostique du TDAH chez les enfants et les jeunes âgés de 6 à 18 ans. Ces échelles permettent de collecter facilement et de façon systématique des informations sur les symptômes du TDAH ; sur leur degré de sévérité, ainsi que sur les symptômes des comorbidités associées. L'utilisation de ces outils est peu contraignante, l'évaluation peut être répétée au cours du suivi afin d'estimer l'effet des interventions sur les symptômes. Cependant, il est rappelé que la détermination du diagnostic ne repose pas uniquement sur une échelle d'évaluation mais elle nécessite aussi une évaluation clinique (236).

Dans la continuité des lignes directrices de 2020, la CADDRA propose sur son site, gratuitement, un ensemble d'échelles d'évaluation sous la forme d'une boîte à outils qui comprend les formulaires suivants : <https://www.caddra.ca/fr/etoolkit-forms-french/>

- Weiss Symptom Record II (WSR II)
- SNAP-IV-26* (EE)
- Weiss Functional Impairment Rating Scale – Self Report* (WFIRS-S)
- Weiss Functional Impairment Rating Scale – Parent Report* (WFIRS-P)
- Formulaire CADDRA pour l'évaluation par l'enseignant
- Formulaire CADDRA du clinicien pour l'évaluation initiale et le suivi du TDAH
- Formulaire CADDRA de suivi pharmacologique
- Formulaire CADDRA d'évaluation du TDAH
- Formulaire CADDRA pour le transfert de patients atteints d'un TDAH
- Adult ADHD Self Report Scale (ASRS)

Les recommandations australiennes publiées en 2022 (232) proposent des exemples d'échelles d'évaluation du TDAH en tant qu'aide au diagnostic, pour le jeune enfant et pour l'enfant et adolescent.

Pour le jeune enfant

- Achenbach System of Empirically Based Assessment – Attention Problems scale
- Child Behaviour Checklist – DSM Oriented ADHD subscale

Pour l'enfant et l'adolescent

- Vanderbilt ADHD Diagnostic Rating Scale
- Conners' 3
- Swanson, Nolan and Pelham (SNAP) scale
- ADHD Rating Scale 5

2.6.3. Principaux outils d'évaluation diagnostique

2.6.3.1. Les outils spécifiques du TDAH

Ces outils évaluent plus spécifiquement les symptômes du TDAH et les comorbidités.

Principaux outils spécifiques du TDAH (liste non exhaustive)

Nom de l'échelle	Commentaires/liens
SNAP IV 26 (Swanson)	https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/SNAP_FR_July-11-2022.pdf SNAP-IV-26 est une échelle d'évaluation standardisée utilisée pour évaluer les symptômes du trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) chez les enfants et les adolescents. Il s'agit d'un questionnaire de 26 éléments qui est rempli par les parents ou les enseignants et fournit une évaluation détaillée des symptômes d'inattention, d'hyperactivité et d'impulsivité de l'enfant.
Échelles de Conners 4 : Conners 4-P (parents) Conners 4-T (enseignants) Conners 4 SR (jeune)	L'échelle de Conners est un outil largement utilisé pour évaluer le TDAH et le suivi du TDAH ainsi que d'autres troubles du comportement chez les enfants et les adolescents. Il comprend plusieurs échelles, l'échelle d'évaluation des parents de Conners révisée (CPRS-R), l'échelle d'évaluation des enseignants de Conners révisée (CTRS-R) et l'échelle d'auto-évaluation de Conners pour les enfants (CSSC). Il existe en version longue et abrégée. Ces échelles sont conçues pour être complétées respectivement par les parents, les enseignants et les enfants et fournissent une évaluation complète du comportement et des symptômes de l'enfant.
ADHD IV Rating Scale 5 (ADHD RS V)	Échelle à spectre étroit se concentrant sur les principaux symptômes du TDAH et comprenant 18 items permettant de retrouver les critères diagnostiques du DSM 5 et adaptée pour suivre l'évolution après mise en place d'un traitement. Version pour les parents et pour l'enseignant, données standardisées selon l'âge et le sexe. Recherche à la fois les symptômes et leur sévérité dans les domaines suivants : relation avec famille et pairs, fonctionnement scolaire, contrôle du comportement, performance pour faire les devoirs, estime de soi.
NICHQ Vanderbilt Assessment Scale Diagnostic Rating Scale	L'échelle d'évaluation de Vanderbilt est un outil d'évaluation de 55 questions qui examine les symptômes du TDAH. Il recherche également d'autres conditions telles que les troubles des conduites, le trouble oppositionnel-provocateur, l'anxiété et la dépression.
SWAN-F Strengths and weaknesses of ADHD Symptoms and normal behaviour questionnaire	Échelle d'évaluation du trouble de déficit d'attention/hyperactivité chez les enfants. Pour les enfants de 6 à 17 ans, et à remplir par les parents ou enseignants.

	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2242646/table/t5-ccap16_2p080/?report=objectonly
Young DIVA	Les questionnaires DIVA-5 sont conçus pour le diagnostic du TDAH et sont basés sur les critères du DSM-5 : ils posent des questions permettant de cibler la présence et la chronicité de symptômes du TDAH et les impacts dans la vie du patient. <i>Young DIVA-5</i> est l'adaptation de la DIVA-5 pour les enfants de 5 à 17 ans. Entretien structuré à faire passer aux parents : 20 à 30 min (quand on connaît bien, sinon plutôt 45 min, il faut se former).
Weiss Functional Impairment Rating Scale (WFIRS)	Permet d'évaluer le retentissement du TDAH. Échelle d'autoévaluation du handicap fonctionnel lié au TDAH dans différents domaines, pour les adolescents et les adultes. https://caddra.ca/cms4/pdfs/fr_caddraGuidelines2011WFIRS_S.pdf
Barkley Functional Impairment Scale for Children and Adolescents (BFIS-CA)	Permet d'évaluer le retentissement du TDAH. Questionnaire complété par les parents de l'enfant, pour évaluer la sévérité des déficits fonctionnels chez l'enfant. Il comporte 15 énoncés sur le comportement de l'enfant dans diverses sphères d'activité de la vie quotidienne (fonctionnement avec les parents, les amis, lors de la période des devoirs, dans les tâches domestiques, dans les activités sportives, dans les apprentissages scolaires, etc).

2.6.3.2. Les outils non spécifiques du TDAH

Ces outils non spécifiques du TDAH évaluent le fonctionnement comportemental et psychosocial général.

Principaux outils non spécifiques du TDAH (liste non exhaustive)

Nom de l'échelle	Commentaires/liens
Achenbach System of Empirically Based Assessments (ASEBA)	Différentes versions existent, une pour l'entourage de l'enfant, une pour l'enfant lui-même et une pour les enseignants. Peut également servir pour mesurer l'évolution des comportements et des compétences au cours du temps, à la suite d'une prise en charge. Différentes versions selon la catégorie d'âge (1,5 à 5 ans, et 6 à 18 ans).
Strengths and Difficulties Questionnaire	<i>Strengths and Difficulties Questionnaire</i> (SDQ) (2001) Questionnaire abrégé de dépistage concernant les troubles psycho-comportementaux des enfants de 3-16 ans. Versions pour les parents, l'enseignant et l'adolescent. Non spécifique au TDAH mais utile pour identifier des comorbidités ou un diagnostic différentiel. Constitué de 25 questions réparties en cinq échelles de cinq questions chacune mesurant : 1) les difficultés émotionnelles ; 2) les difficultés de comportement ; 3) l'hyperactivité/inattention ; 4) les troubles relationnels avec les pairs et 5) le comportement prosocial. Les quatre premières échelles combinées permettent d'obtenir un score de difficultés socio-émotionnelles, la cinquième permet d'obtenir un score de comportement prosocial. Utilisation libre de droits.

Behavior Assessment Scale for Children (BASC)	Questionnaire sur les difficultés émotionnelles et comportementales : système d'évaluation du comportement de l'enfant : de 3 à 11 ans : auto et hétéroévaluation. C'est une version plus récente que la CBCL (<i>Child Behavior Checklist</i>). Questionnaire parent (QP) : 10 à 20 min ; forme petit (QP P° pour les 3-5 ans) et forme grand (QP G pour les 6-11 ans). Évaluation de différents domaines : les problèmes d'externalisation (hyperactivité, agressivité), les problèmes d'internalisation (anxiété, dépression, somatisation), les compétences adaptatives (adaptabilité, habiletés sociales, communication fonctionnelle et activités dans la vie quotidienne) et l'indice des symptômes comportementaux (hyperactivité, agressivité, dépression, problèmes d'attention, comportements atypiques, comportements de retrait). Questionnaire enfant (QE) : 20 à 30 min : format entretien (QE E) pour les 6-7 ans et format entretien (QE A). Évaluation des domaines suivants : problèmes liés à l'école (attitude envers l'école, attitude envers les enseignants), problèmes d'internalisation (comportements atypiques, locus de contrôle, stress social, anxiété, dépression, sentiment d'échec, estime de soi, autonomie), adaptation personnelle (relations avec les parents, relations interpersonnelles, estime de soi, autonomie).
Vineland 3	Évalue le niveau d'autonomie et d'adaptation, les capacités d'interactions avec l'entourage à tous les âges (de 1 à 90 ans). Contribue aussi à l'évaluation de troubles neurodéveloppementaux et à leur suivi. Administré par une personne détenant une formation en psychométrie.

2.6.4. Place du bilan neuropsychologique

Le bilan neuropsychologique constitue l'exploration des fonctions neuropsychologiques, des fonctions cognitives (mémoire, attention, concentration, langage, efficacité intellectuelle, etc.) et de ses interactions avec la sphère affective de l'enfant et de l'adolescent, au moyen de tests et d'échelles étalonnées. Ces bilans sont multiples et comprennent le plus souvent une évaluation de l'intelligence (bilan psychométrique) et des fonctions exécutives.

Aucun de ces bilans n'est nécessaire pour la pose du diagnostic de TDAH (toutes les recommandations internationales le soulignent, le diagnostic est clinique). En revanche, ce bilan est particulièrement intéressant dans les situations complexes ou pour mieux identifier les besoins de l'enfant et de l'ado et préciser les préconisations de soin et d'aménagement scolaire.

Ainsi, les recommandations canadiennes de 2020 (CADDRA) rapportent que les tests neuropsychologiques et psychopédagogiques sont surtout utiles quand le diagnostic est incertain. Les tests neuropsychologiques et psychopédagogiques ne devraient pas être utilisés pour déterminer la sévérité du TDAH ou pour quantifier les impacts du TDAH sur le fonctionnement cognitif et académique, car ils ne mesurent pas précisément les déficits cognitifs ou académiques qui caractérisent le TDAH en « situation réelle » (4).

Il est important de noter que ces échelles et évaluations ne sont qu'un exemple de ce qui peut être utilisé dans l'évaluation du TDAH. Les choix spécifiques peuvent varier en fonction des pratiques

cliniques individuelles, des ressources disponibles et des besoins spécifiques de chaque personne évaluée.

L'examen psychologique de l'enfant est une méthode d'exploration de son fonctionnement cognitif. Il repose sur l'utilisation raisonnée guidée par la clinique d'outils d'exploration, dont l'entretien et des outils standardisés et normés qui mobilisent :

- les aspects cognitifs par le bilan d'efficience intellectuelle et neuropsychologique.

Ce bilan permet d'évaluer chez l'enfant telle ou telle capacité mentale, intellectuelle, son développement et son niveau actuel de performance dans le domaine exploré (langage, motricité, cognition spatiale, attention/concentration, fonctions exécutives, mémoire, cognition numérique, cognition sociale). Il repose sur le choix, de façon pertinente, de la ou des épreuves (tests) qui permettront d'approcher au mieux les difficultés de l'enfant et les bonnes compétences, d'élucider (au moins partiellement) « les points forts et les points faibles » ;

- les composantes émotionnelles, relationnelles, comportementales.

Les résultats de l'examen psychologique et l'ensemble des informations utiles à la compréhension des besoins de l'enfant :

- doivent être interprétés et mis en perspective avec l'histoire du développement de l'enfant (anamnèse), les éléments relatifs à sa vie scolaire, ses conditions socio-environnementales, ses antécédents familiaux, d'éventuels bilans effectués par d'autres professionnels ;
- font l'objet d'un compte-rendu oral avec les responsables légaux de l'enfant et avec l'enfant lui-même (dans la mesure du possible) dans le cadre d'un entretien explicatif ;
- font l'objet d'un compte-rendu écrit décrivant les tests utilisés, les résultats normés, les analyses qualitatives, les diagnostics ou hypothèses diagnostiques. Ce compte-rendu est destiné aux responsables légaux et respecte les principes éthiques, déontologiques et légaux existants (297).

Cependant, il est à noter que les recommandations de la CADDRA (4), basées sur une analyse des revues systématiques et des méta-analyses publiées entre 2006 et 2016 sur le diagnostic du TDAH, concluent à l'absence d'avantage supplémentaire rapporté de l'utilisation de tests cognitifs basés sur la performance par rapport à un entretien avec un clinicien associé à l'utilisation d'échelles d'évaluation. Les observations directes telles que l'observation des enfants dans leur milieu éducatif, les bilans neuropsychologiques et psychoéducatifs, les évaluations cognitives informatisées, la neuro-imagerie et l'électroencéphalographie (EEG) n'ont pas augmenté la précision du diagnostic.

De même, les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie de 2018 (231) ne préconisent pas l'utilisation des tests psychologiques et neuropsychologiques seuls pour diagnostiquer un TDAH en remplacement de l'évaluation clinique d'un médecin expérimenté. Par ailleurs, le diagnostic de TDAH chez les enfants d'âge préscolaire peut être compliqué à poser. Les critères DSM peuvent être appliqués aux enfants d'âge préscolaire, mais il peut être parfois difficile d'obtenir des évaluations précises de la part de répondants qui ne sont pas les parents, par exemple : l'utilisation d'échelle d'évaluation des dimensions du comportement de Conners et les échelles d'évaluation du TDAH IV est donc conseillée et validée dans ce groupe d'âge. Les recommandations notent que malgré certaines modifications entre le DSM-IV et le DSM-V, il est possible d'utiliser les mêmes questionnaires, échelles d'évaluation et outils diagnostiques ou des documents semblables pour colliger l'information diagnostique auprès de divers répondants. Les symptômes doivent s'observer dans de multiples milieux et entraver les activités quotidiennes.

Toutefois, cette évaluation neuropsychologique (y compris l'évaluation du QI/cognitif et l'évaluation éducative) peut aider à identifier les conditions différentielles et co-occurentes en cas d'incertitude diagnostique, notamment identifier des troubles spécifiques du langage et des apprentissages. Cette

évaluation peut également contribuer à la planification du traitement et peut aider à identifier et à orienter les stratégies d'adaptation et les domaines d'intervention les mieux ciblés, en fonction des défis cognitifs de la personne (4).

Selon les recommandations révisées de l'AAP en 2019 (3), l'utilisation de tests neuropsychologiques n'a pas prouvé son efficacité pour le diagnostic de TDAH dans la plupart des situations, bien que cela puisse aider à clarifier les compétences et fragilités de l'enfant et de l'adolescent dans ses apprentissages. Diverses échelles d'évaluation peuvent être remplies par les parents, les enseignants et/ou les patients afin d'évaluer la présence de chacun des 18 symptômes de TDAH et le degré de déficience qui en découle : les données des échelles d'évaluation sont intégrées à un entretien clinique afin de déterminer l'apparition, l'évolution, la durée et la déficience associées aux symptômes.

Plus récemment, dans une revue systématique publiée en 2024 et portant sur l'évaluation des outils diagnostiques, 231 études ont été retenues, dont 74 pour l'évaluation des tests neuropsychologiques. En termes d'implication clinique, la réalisation de tests neuropsychologiques pour confirmer le diagnostic du TDAH est comparable à l'utilisation d'une échelle d'évaluation du TDAH standardisée.

De plus, la précision diagnostique d'échelles d'évaluation par les parents apparaît généralement meilleure que les tests neuropsychologiques en face à face.

En outre, le niveau de preuve global de la performance des tests neuropsychologiques pour estimer un diagnostic de TDAH reste faible.

L'utilisation de tests neuropsychologiques du fonctionnement exécutif, comme le CPT (*Continuous Performance Test*) peut apporter des informations au diagnostic clinique, mais ils ne permettent pas ni de confirmer ni d'infirmer un diagnostic du TDAH. Ils ne peuvent donc pas être recommandés pour diagnostiquer le TDAH (298).

Tests neuropsychologiques pour TDAH (liste non exhaustive)

Nom de l'échelle	Commentaires
TAP (6 à 80 ans) et KiTAP (6-10 ans)	Pour évaluer les fonctions exécutives. TAP/TEA (P. Zimmermann & B. Fimm (2017) – version FR et NL) : batterie informatisée d'évaluation des capacités attentionnelles et exécutives (de 6 à 80 ans) KiTap (P. Zimmermann, M. Gondan, & B. Fimm (1994) – version FR et NL) : batterie informatisée d'évaluation des capacités attentionnelles et exécutives (de 6 à 10 ans)
Batterie FEE	La batterie FEE est constituée d'un ensemble de 12 tests de performance, validés sur le plan psychométrique, pour évaluer les différentes composantes des fonctions exécutives chez les enfants de 6 à 16 ans. Ces 12 tests évaluent les quatre principales composantes cognitives des fonctions exécutives : l'inhibition, la mémoire de travail, la flexibilité et la planification. Les tests inclus dans cet outil ont été validés auprès d'un large échantillon d'enfants français (n = 1 141, 50,8 % de filles), âgés de 6 ans à 16 ans.
BRIEF <i>Behavior Rating Inventory of Executive Function</i>	Outil standardisé utilisé pour évaluer les compétences fonctionnelles exécutives des enfants et des adolescents (de 5 à 18 ans). Le fonctionnement exécutif fait référence à un ensemble de processus mentaux impliqués dans la planification, l'organisation et l'exécution des

	tâches. Ces compétences sont importantes pour la réussite de l'apprentissage et de la réussite scolaire, et sont souvent affectées chez les enfants atteints de trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité (TDAH) et d'autres troubles d'apprentissage et de comportement. Le BRIEF est un questionnaire destiné aux parents et à l'enseignant qui comprend 86 éléments évaluant les capacités de l'enfant dans divers domaines du fonctionnement exécutif, notamment l'inhibition, la mémoire de travail, la flexibilité cognitive, ainsi que la planification et l'organisation. Le questionnaire est conçu pour fournir une évaluation complète des compétences fonctionnelles exécutives de l'enfant et pour identifier tout domaine de difficulté. Il existe aussi une version pour l'enfant préscolaire, la BRIEF-P qui permet d'évaluer chez l'enfant de 2 à 5 ans les différents aspects du dysfonctionnement exécutif et ses répercussions sur la vie quotidienne dans le milieu familial et préscolaire.
Brown Attention Deficit Disorder Scales for Children and Adolescents (BADDs)	Les échelles de <i>Brown Attention Deficit Disorder Scales for Children and Adolescents</i> (BADDs) évaluent les déficits des fonctions exécutives associés au TDAH. Il existe des versions pour les parents, l'enseignant et l'enfant.
TEA-Ch Test d'évaluation de l'attention chez l'enfant	Évaluation générale des fonctions attentionnelles et exécutives (de 6 ans à 12 ans). Évaluation des modalités attentionnelles suivantes : attention soutenue, attention focalisée (sélective) et contrôle attentionnel.
NEPSY 2	La batterie NEPSY permet de repérer les forces et d'analyser les déficits des sujets dans cinq domaines impliqués dans les apprentissages : – Attention et fonctions exécutives – Langage – Mémoire des apprentissages – Fonctions sensorimotrices – Traitements visuospatiaux – Perception sociale La batterie NEPSY est particulièrement adaptée au bilan d'enfants ayant des difficultés d'apprentissage ou des troubles attentionnels. Pour les enfants de 5 ans à 16 ans.
WISC-V Échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents	Évaluation de l'intelligence de l'enfant de 6 ans à 16 ans. Permet une évaluation des fonctions cognitives globales de l'enfant (compréhension verbale, raisonnement, mémoire de travail, vitesse de traitement...). Apprécie aussi l'impact du TDAH sur les fonctions cognitives et permet d'éliminer certains diagnostics différentiels comme la déficience intellectuelle. Plusieurs versions selon l'âge : – WPPSI : petite enfance (2,5 ans à 6 ans) – WISC : 6 à 16 ans – WAIS : à partir de 16 ans

2.6.5. Autres bilans

Chez l'enfant et l'adolescent, devant la suspicion d'un TDAH, d'autres troubles du neurodéveloppement sont à rechercher, ainsi que d'autres troubles psychiatriques associés, à la fois en tant que comorbidité ou en tant que diagnostic différentiel.

Bilans pour rechercher d'autres troubles du neurodéveloppement

Selon le guide pour améliorer le parcours des troubles des apprentissages, publié par la HAS en 2017, en cas de troubles des apprentissages, les évaluations sont réalisées, en première intention, par le professionnel spécialiste du domaine concerné (297, 299) :

- ainsi, face à des difficultés touchant le langage oral (expression, compréhension, pragmatique) : un bilan orthophonique de la communication et du langage oral et rééducation si nécessaire (NGPA) ;
- face à des difficultés touchant le langage écrit (lecture et écriture) : un bilan orthophonique de la communication et du langage écrit et rééducation si nécessaire (NGPA) ;
- face à des difficultés touchant la cognition mathématique (trouble du calcul, du raisonnement logico-mathématique...) : un bilan orthophonique de la dyscalculie et des troubles du raisonnement logico-mathématique et rééducation si nécessaire (NGPA) ;
- face à des difficultés touchant la motricité globale et/ou la graphomotricité : un bilan en psychomotricité et/ou en ergothérapie.

Bilan orthophonique

Le bilan orthophonique est un outil clinique de diagnostic orthophonique, de pronostic, de dépistage, de prévention et d'information.

Les domaines explorés concernent le langage et la communication et permettent d'établir un profil linguistique, un profil de lecture, de la cognition mathématique. Le bilan est pratiqué exclusivement par l'orthophoniste.

Il précise le type de trouble du langage, de la communication, et sa gravité, en évaluant à la fois l'aspect expressif (phonologie, vocabulaire, morphosyntaxe, fluence et récit), réceptif (perception et compréhension) et pragmatique (emploi du langage dans les interactions sociales et familiales).

Des épreuves étalonnées dans la population générale permettent la réalisation de ces bilans orthophoniques.

Le diagnostic orthophonique peut être composé d'hypothèses, et des examens complémentaires peuvent être suggérés par l'orthophoniste : un bilan auditif, une évaluation de la vision, un bilan psychomoteur, un bilan neuropsychologique, un entretien psychologique, etc.

L'orthophonie s'attache aux dimensions plurielles du concept de langage comme moyen d'expression, d'interaction et d'accès à la symbolisation dans toutes ses dimensions, notamment dans ses dimensions linguistiques, ses dimensions cognitives, ses dimensions psychoaffectives et ses dimensions sociales.

C'est également un acte de prévention qui peut être sollicité et prescrit devant toute inquiétude touchant le développement du langage et de la communication. Enfin, ce bilan permet dans certains cas de dédramatiser une situation et d'amorcer une évolution par une guidance parentale (297).

Bilan en ergothérapie

Le bilan en ergothérapie a pour objectif d'évaluer la participation sociale de l'enfant dans ses occupations quotidiennes, scolaires et de loisirs. Il comporte un entretien visant au recueil d'information et permettant d'identifier les besoins et les attentes liés à la situation ou au risque de handicap de l'enfant dans son environnement éducatif et/ou social (famille).

L'ergothérapeute évalue les éléments facilitants ou faisant obstacle à l'indépendance et à l'autonomie de la personne. Le bilan ergothérapique évalue les intégrités, les déficiences, les limitations d'activité et les restrictions de participation de l'enfant en prenant en compte l'âge, les pathologies, les

environnements humains et matériels et les habitudes de vie. L'ergothérapeute choisit et maîtrise les instruments de mesure appropriés (tests standardisés) pour mener les évaluations en ergothérapie en fonction des modèles d'intervention.

L'évaluation vise à élaborer et formuler un diagnostic ergothérapique prenant en compte la complexité de la situation de handicap et de définir des objectifs de soins (297).

Bilan psychomoteur

L'examen psychomoteur a pour cible la motricité en relation avec les milieux social et physique. Il comporte un entretien visant à recueillir les éléments nécessaires à la compréhension de la demande du sujet en lien avec ses caractéristiques, son environnement et son vécu de la situation.

Le psychomotricien identifie et analyse les signes cliniques concernant les fonctions mises en jeu dans la psychomotricité du sujet et permet d'apprécier le fonctionnement psychique, les émotions et les affects du sujet. Le psychomotricien sélectionne les outils d'observation et d'évaluation en psychomotricité (bilans, tests standardisés, mises en situation, épreuves) en fonction du contexte environnemental du sujet et son vécu des situations.

Le bilan psychomoteur permet également d'identifier et d'analyser l'influence de l'environnement matériel et humain sur le développement psychomoteur du sujet, son organisation psychomotrice, ses comportements et son adaptation à cet environnement.

L'analyse des résultats de l'évaluation et des informations recueillies sur le sujet et son environnement vise à formuler un diagnostic psychomoteur et à construire le projet d'intervention du psychomotricien (297).

Repérage des troubles du neurodéveloppement chez l'enfant

Selon les recommandations publiées par la HAS en 2020 (300) pour le repérage et l'orientation des enfants à risque de TND, il est recommandé d'utiliser des tests de repérage standardisés en fonction des résultats de l'évaluation. Ils doivent être interprétés à la lumière de l'examen clinique et guideront le choix des orientations vers des interventions précoces et/ou des consultations pluridisciplinaires de diagnostic. Les tests ne remplacent pas l'expertise clinique, ils sont utiles pour structurer l'examen clinique.

Il existe deux types de tests : ceux utilisés pour une évaluation globale du neurodéveloppement et ceux qui explorent un domaine spécifique. Des exemples de tests explorant les troubles du neurodéveloppement sont proposés ci-dessous.

Exemples de tests de repérage d'un TND³

Outil	Do- maines	Valida- tion	Nombre d'items	Sensibi- lité %	Spécifi- cité %	Tranche d'âge	Temps pour complé- ter/scorer	Traduc- tion en français
ASQ3	Global	Oui	40, in- cluant 10 QS paren- tales	86	85	1-66 mois	10-15 min / 1-3 min	Oui
IDE ver- sion brève	Global	Oui	70	84	92	15 mois-6 ans	5 min 5 min	Oui
PEDS	Global	Oui	10	75	74	0-7 ans et 11 mois	2 min	Oui
M-Chat	TSA	Oui	23 items Seuil 3 items	71	88	16-30 mois	15 min	Oui
CBCL abrégé	Compor- tement	Oui	52	NA	NA	18 mois à 5 ans	15 min	Oui
SCQ	Compor- tement	Oui	40	82	68	≥ 4 ans	court	Oui
SDQ	Compor- tement	Oui	25	67-75	76-81	3-16 ans	NA	Oui
Échelle de Dunn	Profil sen- soriel	Oui	Échelle courte : 38 items	NA	NA	3-11 ans	15 min	Oui
IFDC	Langage	Oui	12 mois : 25 gestes 18 mois : 97 mots 24 mois : 120 mots	NA	NA	12-18-24 mois	5-10 min	Oui
ERTL4	Langage	Oui	3 épreuves obliga- toires 2 épreuves faculta- tives	79	83	3/9/12 - 4 ans	5 min épreuves obliga- toires	Oui
ERTLA6	Langage et appren- tissage	Oui	18 épreuves à partir d'une	79	87	6 ans (GSM-CP)	20 min	Oui

³ HAS 2020, Troubles du neurodéveloppement – Repérage et orientation des enfants à risque.

			seule image					
BRIEF-P	Fonctions exécutives	Oui	63 items répartis selon 5 échelles cliniques Remplissage par les parents, l'éducateur et/ou l'enseignant	NA	NA	2-5 ans	10 à 15 minutes	Oui
BRIEF	Fonctions exécutives	Oui	86 items répartis en 8 échelles	NA	NA	5 à 18 ans	10 à 15 minutes	Oui
			Remplissage par parent et enseignant					
BMT-a	Apprentissages	Oui pour BMT-i *	Langage écrit et cognition mathématique	NA	NA	GSM-5e	10 minutes	Oui
Conner's	TDA/H	Oui	10 items : index d'hyperactivité	NA	NA	6-18 ans	5 min	Oui
QTAC	Troubles de la coordination	Oui	15 questions	NA	NA	5-15 ans	10-15 min	Oui

ASQ3 : *Ages and Stages Questionnaire*-3^e édition ; BMT-a : batterie modulable tests abrégée ; BRIEF : *Behavior Rating Inventory of Executive Function* pour les enfants d'âge scolaire ; BRIEF-P : pour les enfants d'âge préscolaire ; CBCL : *Child Behavior Check List* ou inventaire de comportement pour les enfants ; ERTL : épreuve de repérage des troubles du langage à 4 ans ; ERTLA6 : épreuve de repérage des troubles du langage et des apprentissages à 6 ans ; GSM-CP : grande section de maternelle – cours préparatoire ; IDE : inventaire du développement de l'enfant ; M-Chat : *Modified Checklist Autism for Toddlers* ; min : minute ; MSM : moyenne section de maternelle ; NA : non applicable ; PEDS : *Parents' Evaluation of Developmental Status* ; SCQ : questionnaire de communication sociale ; SDQ : *Strengths and Difficulties Questionnaire* ; IFDC : inventaires français du développement communicatif ; TDA/H : trouble déficit de l'attention/hyperactivité ; TSA : trouble du spectre de l'autisme ; QTAC : questionnaire sur le trouble de l'acquisition de la coordination ; * : pour toutes les épreuves de la BMT-i dont celles de la BMT-a sont extraites.

Bilans somatiques

• Électroencéphalogramme

Selon les lignes directrices publiées par la **CADDRA** en 2020, de nombreuses publications ont porté sur l'électroencéphalographie et le TDAH. Les enfants atteints de TDAH affichent une augmentation de la puissance de l'activité absolue et relative des ondes thêta et une diminution de la puissance de l'activité absolue et relative des ondes alpha et bêta. Ces écarts sont maintenus chez les adolescents

et les adultes touchés par le TDAH. Cependant, un EEG n'est pas un outil diagnostique validé pour le TDAH et la CADDRA ne recommande pas son utilisation à cette fin (4).

Dans le rapport de l'AHRQ de 2018 sur le diagnostic et le traitement des enfants TDAH, la question de la pertinence de l'électroencéphalographie (EEG) et/ou de l'imagerie pour diagnostiquer le TDAH chez les patients âgés de 7 à 17 ans a fait l'objet d'une analyse de la littérature.

Cette revue systématique a identifié des études de niveau de preuve bas avec des résultats variables et non cohérents en termes de précision diagnostique pour les outils de diagnostic évalués, y compris les tests d'imagerie et basés sur l'EEG (niveau de preuve insuffisant) (301).

- **Imagerie cérébrale : TDM, IRM**

Selon les lignes directrices publiées par la CADDRA en 2020, la neuro-imagerie a mis en évidence des altérations et des dysfonctions structurelles dans le TDAH dans la population et les études cliniques, mais n'a pas encore d'application clinique directe (4).

Plus récemment, selon une revue systématique publiée en 2024 et portant sur l'évaluation des outils diagnostiques (231 études retenues, dont 64 concernant l'évaluation de l'EEG et de la neuro-imagerie), aucune étude de réplcation indépendante n'a été menée afin de valider l'EEG ou la neuro-imagerie pour diagnostiquer le TDAH. Aucune étude d'efficacité clinique n'a été menée à l'aide de ces outils pour diagnostiquer le TDAH en pratique clinique (298).

Bilans pour rechercher des diagnostics différentiels et des comorbidités

Selon les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie, la présence d'un trouble comorbide peut avoir une incidence sur la présentation des symptômes, leur gravité et l'altération fonctionnelle. Connaître les comorbidités les plus courantes permet d'adopter une approche thérapeutique efficace et multidimensionnelle, d'abord axée sur l'affection responsable de l'altération fonctionnelle la plus marquée, qu'il s'agisse du TDAH ou d'un trouble comorbide (231).

Échelles pour chercher des diagnostics différentiels et des comorbidités (liste non exhaustive)

Diagnostics	Outils
Sommeil ⁴	Test HIBOU (traduction de BEARS) ⁵ Pour les individus de 2 à 18 ans, gratuit, temps de passation 5 min Évaluation de : régularité du sommeil, somnolence diurne, réveils nocturnes, ronflements, difficulté à se coucher/s'endormir
Traumatisme ⁶	Child Trauma Screening Questionnaire (CTSQ) , (302) Dr Justin Kenardy : pour dépister les syndromes de stress post-traumatique, pas bon outil pour les traumatismes complexes Outil court : 10 questions CATS et CATS-2 (303) : mesure du SSPT, mais aussi du trauma complexe : <i>The Child and Adolescent Trauma Screen 2 (CATS-2) – validation of an instrument to measure DSM-5 and ICD-11 PTSD and complex PTSD in children and adolescents</i> Le CATS-2 est d'accès libre de droits.
Dépression	CDRS-R (Child Depression Rating Scale) ⁷ :

⁴ <https://fondationsommeil.com/testez-sommeil-enfant/>

⁵ [Godbout, Martello, 2009.](#)

⁶ <https://www.esantementale.ca/index.php?ID=31&m=survey>

⁷ Auteur(s) : Posnanski *et al.*, 1984. Traduction/adaptation en français : Moor, L., & Mack, C. (1982).

	échelle diagnostique hétéroquestionnaire long (45 min enfant et 45 min parent) CDI (inventaire de dépression de l'enfant)⁸ : de 7 à 17 ans, autoquestionnaire 27 items, temps de passation 20 min échelle d'intensité, ce n'est pas une échelle diagnostique
Anxiété	Échelle d'anxiété multidimensionnelle pour les enfants (MASC)⁹ : autoquestionnaire, 39 items 4 dimensions (symptômes physiques, anxiété sociale, anxiété de séparation, évitement du danger) Échelle d'anxiété et de dépression pour enfants révisée de Chorpita (RCADS)¹⁰ : auto-évaluation, 47 items, échelle construite à partir du questionnaire d'anxiété pour les enfants de Spence 6 dimensions (anxiété de séparation, phobie sociale, TOC, trouble panique, TAG, dépression majeure) Échelle la r-CMAS

⁸ Auteur(s) : Kovacs, M. et Beck, A. T. (1977). Traduction/adaptation en français : Moor, L. et Mack, C. (1982).

⁹ Auteur(s) : March *et al.*, 1997, enfants de 8 à 18 ans (304).

¹⁰ Auteur(s) : Chorpita *et al.*, 2000. Traduction/adaptation en français : C. Perez et N. Tough (2005).

3. Interventions non pharmacologiques du TDAH

Le TDAH est un trouble chronique dont les manifestations cliniques et leur impact varient chez un même individu tout au long de sa vie. La coordination des soins multimodaux dans le TDAH devrait donc être envisagée sur le long terme, en prenant en compte, entre autres, la nécessité d'interventions non médicamenteuses qui, elles, devraient être mises en œuvre sur une période définie. Il est donc important de réévaluer régulièrement la continuité de ces soins, qui peuvent traiter à la fois les symptômes principaux et les difficultés comportementales ainsi que d'autres difficultés associées.

Toute décision thérapeutique chez l'enfant s'accompagne d'un travail explicatif et de co-construction avec l'enfant lui-même et ses parents. Il est essentiel d'établir ce consensus préalable avant de commencer les soins dans le but d'accroître la compliance, de prévenir les conflits intrafamiliaux liés à la prise en charge, susceptibles de mettre l'enfant en difficulté, et d'améliorer l'efficacité du parcours de soin.

Nous distinguerons les interventions proposées aux familles et aux enseignants telles que les stratégies comportementales et les aménagements de la scolarité, des traitements non médicamenteux s'adressant directement à l'enfant ou l'adolescent.

Seront présentés :

- les interventions centrées sur l'environnement familial dans la prise en charge du TDAH de l'enfant :
 - la psychoéducation,
 - les programmes d'entraînement aux habiletés parentales (PEHP) ;
- les règles hygiéno-diététiques (sommeil/alimentation/activité physique) ;
- les accompagnements scolaires et pédagogiques dans le cadre du TDAH ;
- les approches psychosociales centrées sur l'enfant ou l'adolescent, qui peuvent être proposées en séances individuelles ou en groupe ;
- les autres prises en charge ou interventions complémentaires.

Pour chacune de ces interventions non médicamenteuses, nous essaierons de différencier les effets directs sur les symptômes de TDAH, des effets indirects sur l'impact, le retentissement du TDAH sur le plan comportemental, émotionnel, social et académique. Cependant, la revue systématique et méta-analyse Chaulagain *et al.*, 2023, qui a examiné 231 RCT publiés jusqu'en décembre 2021, dont 42 sur les interventions non médicamenteuses, souligne que la plupart des revues abordent l'efficacité de celles-ci uniquement sur les symptômes principaux du TDAH. Seules quelques revues se concentrent sur les résultats fonctionnels, tels que les compétences sociales, les relations avec les pairs ou les résultats scolaires.

Cette même revue met en avant que les interventions comportementales, y compris la formation aux compétences sociales et académiques, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), le coaching parental axé sur les compétences sociales et la gestion du stress, ont pour effet de réduire les symptômes du TDAH et les problèmes de comportement chez l'enfant. De plus, elles améliorent les compétences sociales, les performances scolaires et favorisent la parentalité positive lorsqu'elles sont rapportées par les observateurs proximaux. Les auteurs désignent les personnes impliquées dans le traitement (parents, enseignants ou thérapeutes), ce qui ne satisfait pas aux critères d'évaluation en aveugle.

Plusieurs méta-analyses et revues systématiques (305-309) suggèrent qu'en dépit de leurs vastes applications, il existe encore d'importantes lacunes dans les connaissances concernant l'efficacité des diverses interventions non pharmacologiques.

3.1. Psychoéducation

La base de toute approche thérapeutique concernant le TDAH est la psychoéducation pour les parents/encadrants et pour l'enfant/adolescent. Elle devra être adaptée aux situations individuelles. La psychoéducation a été définie comme des interventions visant à fournir des informations aux patients sur leur trouble et des compétences en matière de gestion éclairée de celui-ci (310) ou, plus simplement, comme « une approche systématique et didactique pour informer les patients et leurs proches de leur maladie et de son traitement, favorisant ainsi la compréhension et la gestion personnelle de la maladie » (311).

3.1.1. Les objectifs de la psychoéducation

Selon les recommandations canadiennes (4), les objectifs de la psychoéducation sont les suivants :

- expliquer le diagnostic :
 - recenser les symptômes décrits par les familles ou les enseignants qui ont conduit au diagnostic de TDAH, en faisant référence aux classifications (par exemple, si l'enfant est distrait, a du mal à se tenir tranquille, à terminer ce qu'il entreprend... ce sont des symptômes). Cette explication du diagnostic permet aussi de faire face aux fausses interprétations des parents : l'enfant ne fait pas exprès, ce n'est pas une histoire de tempérament ou de mauvaise volonté,
 - expliquer et détailler de façon plus vaste la gêne qui est liée au TDAH (par exemple, les difficultés sociales peuvent être liées au fait que l'enfant est impulsif et que cela va gêner les autres), expliquer l'impact au quotidien : gêne scolaire, familiale et sociale,
 - expliquer les diagnostics associés,
 - préciser le fait que des explorations complémentaires ne sont généralement pas nécessaires pour poser le diagnostic ;
- expliquer le trouble et confronter les données médicales aux idées reçues.

Le TDAH est un trouble qui génère un grand nombre de fausses croyances ou de représentations erronées. Les parents y sont confrontés au quotidien et doivent faire face à des réflexions au mieux fausses et souvent culpabilisantes. Il convient donc de reprendre certains points plus précisément avec eux et de les détailler :

- le TDAH n'est pas « le dernier trouble à la mode » mais a toujours existé, et est décrit au niveau historique depuis le 18^e siècle ;
- il n'y a pas d'argument pour penser que la prévalence du trouble a augmenté au cours des trente dernières années, mais le repérage s'est amélioré ;
- les enfants avec TDAH n'ont pas forcément de symptômes d'hyperactivité ;
- la cause du trouble n'est pas d'origine éducative ;
- ce n'est pas la consommation d'écrans qui entraîne le TDAH ;
- la prévalence du TDAH est de 5 % et est globalement stable à travers le monde : le trouble n'est pas limité aux pays nord-américains ou européens ;
- une grande partie de la vulnérabilité pour le TDAH est déterminée par des facteurs génétiques ;
- le TDAH peut persister tout au long de la vie. L'objectif est d'apprendre à s'adapter pour en faire une force plutôt qu'une faiblesse ;

- tous les enfants avec TDAH n'ont pas besoin de traitement pharmacologique ;
- rassurer les familles et donner des perspectives d'évolution.

Poser un diagnostic de TDAH revient à faire l'annonce d'un trouble chronique. Cependant, il n'y a pas de raison de dramatiser cette annonce, il s'agit d'un trouble fréquent, bien connu, avec des possibilités de prises en charge efficaces. Il est essentiel à ce stade de rassurer les jeunes patients et leurs parents sur les perspectives positives, l'efficacité des prises en charge et des adaptations, les possibilités de trajectoire neurodéveloppementale, et éventuellement de pouvoir citer d'autres personnes connues ou non qui ont dû faire face aux mêmes difficultés, et leur devenir :

- détailler les options de traitement possibles.

La description des traitements médicamenteux (mode d'action, effets attendus, effets secondaires) fait partie de la psychoéducation ; c'est un point qui fait l'objet de nombreuses questions, même si l'indication n'est pas posée à ce stade.

Il convient déjà de décrire les traitements non médicamenteux et leur importance dans le parcours de soins, ce qui permet d'engager les familles activement. Il faut également souligner l'importance des mesures scolaires et pédagogiques ;

- donner des sources de documentation fiables (lectures, sites internet, video...).

Les parents jouent aujourd'hui un rôle actif, au stade du diagnostic, ils ont souvent déjà reçu un certain nombre d'informations sur le TDAH. Il convient de vérifier avec eux leurs connaissances, et de leur fournir des sources fiables d'information ;

- répondre aux questions de l'enfant et de ses parents.

Un temps dédié doit être proposé aux familles pour répondre à leurs questionnements sur le TDAH et les traitements.

3.1.2. Quel professionnel peut faire de la psychoéducation ?

La psychoéducation peut être réalisée par tout professionnel ayant une formation sur le TDAH. Cependant, le volet médical de la psychoéducation concernant les traitements médicamenteux semble plus réservé aux médecins.

Elle peut être pratiquée en individuel ou en groupe.

Les données probantes suggèrent qu'il est bénéfique de fournir une psychoéducation adaptée à l'âge des patients atteints de TDAH en tant que précurseur d'autres traitements (312).

Dans la pratique clinique, il est souvent difficile de la distinguer des programmes d'entraînement aux habiletés parentales, lesquels incluent des séances de psychoéducation.

3.1.3. Effets de la psychoéducation

Revue systématique de la littérature concernant la psychoéducation qui peut être délivrée aux parents, enseignants, ou aux jeunes

Auteur	Dates de publication des articles	Nombre d'études incluses	Méthodologie	Résultats
Montoya 2011 (313)	1980 à 2010	8	Revue systématique des RCT*, pas d'analyse quantitative	Amélioration du comportement du jeune Amélioration des connaissances sur le TDAH Augmentation satisfaction parentale

				Amélioration de l'acceptation du traitement par le jeune Amélioration de l'adhésion aux traitements
Dahl 2020 (314)	1990 à 2018	13	Revue systématique des RCT* avec analyse quantitative	Diminution des symptômes de TDAH reportés par les parents (effet modéré-élevé) Amélioration des connaissances sur le TDAH (effet modéré-élevé) Diminution du stress familial (effet faible-moderé) Amélioration de l'observance et l'adhésion aux traitements (non évaluable directement)

Les enfants inclus dans les études de la revue systématique de Dahl (314) avaient entre 5 et 17 ans. L'effet des interventions en psychoéducation en fonction de l'âge, du moment où elles sont proposées par rapport au diagnostic ou à la mise en place du traitement, n'a pas été pris en compte. Les interventions en psychoéducation sont proposées sous la forme d'une présentation didactique suivie de discussions autour des sujets abordés ou sous forme de petits ateliers. Cette revue systématique de littérature met en évidence une grande disparité dans les programmes de psychoéducation, par exemple, en termes de modalités (en groupe ou en individuel), de durée et de fréquence (de 1 à 12 séances de 45 à 180 minutes avec une moyenne de 6 séances hebdomadaires), de populations (auprès d'enseignants, de parents/tuteurs et/ou d'enfants et d'adolescents).

Cette revue conclut que la psychoéducation peut conduire à des améliorations des symptômes du TDAH et des problèmes de comportement à la maison tels que rapportés par les parents, alors que les enseignants ne relèvent pas de changements. L'amélioration à la maison serait attribuable à une meilleure connaissance des parents sur la manière dont le TDAH influence le comportement de leur enfant, ainsi qu'à une meilleure observance du traitement. Les divergences dans les effets rapportés par les parents et les enseignants sont couramment observées et peuvent découler de divers facteurs, tels que les variations réelles du comportement de l'enfant en fonction des contextes ainsi que les différences de jugement de chaque informateur, liées à l'absence d'évaluation en aveugle.

De plus, les études, incluses dans cette revue, qui ont rapporté les plus grandes améliorations des symptômes du TDAH étaient celles qui évaluaient les effets des interventions de psychoéducation combinées à des interventions de formation pharmacologique ou comportementale (310, 315, 316).

Les effets de la psychoéducation sur la relation parent-enfant ont été peu étudiés ; une seule étude a constaté une diminution significative de la fréquence et de l'intensité des conflits entre le parent et l'adolescent.

Il est important de noter que la psychoéducation fournit généralement des informations spécifiques sur le diagnostic de TDAH mais ne fournit pas de soutien sur des questions plus générales telles que le fonctionnement au quotidien, les actions pour diminuer le stress lié à la parentalité d'un enfant avec troubles de l'attention et du comportement. Ces dernières thématiques sont abordées plus spécifiquement dans les programmes d'entraînement aux habiletés parentales (PEHP).

3.1.4. Recommandations internationales pour les indications de la psychoéducation dans le TDAH

Toutes les recommandations en vigueur positionnent la psychoéducation comme la première ligne dans l'accompagnement des enfants avec TDAH, notamment :

- CADDRA 2018 (4) ;
- NICE 2018 (5) ;
- recommandations européennes (6) ;
- recommandations australiennes 2022 (232).

Dans ces recommandations, la psychoéducation s'intègre à la guidance éducative parentale.

Seules les recommandations américaines (3) positionnent le traitement pharmacologique en première intention à partir de l'âge de 6 ans. La consultation médicale de mise en place du traitement pharmacologique nécessite une intervention de psychoéducation en préambule.

De façon générale, la psychoéducation nécessite un temps dédié, dans la plupart des programmes, une ou deux séances entières y sont consacrées (de 60 à 180 minutes) ; pour la revue de la littérature de Dahl *et al.* (314), le temps minimal à y consacrer est d'une séance de 40 minutes.

Cependant, la méta-analyse de Hornstra (317), incluant 32 RCT et 2 594 enfants, a mis en évidence qu'une dose plus élevée de psychoéducation pour les parents, lorsqu'elle était associée à un PEHP, était liée à des effets moindres sur les problèmes de comportement et les symptômes du TDAH ainsi qu'à des effets plus faibles sur une parentalité positive et sur la qualité de la relation parent-enfant.

Trois explications sont proposées :

- la diminution du temps consacré aux autres techniques proposées dans les PEHP ;
- une plus grande conscience du TDAH et des symptômes comportementaux de l'enfant conduirait à des évaluations plus sévères des comportements de l'enfant après le traitement ;
- le contenu de la psychoéducation pourrait également être un facteur influençant les attitudes des parents. Les informations sur les explications biologiques et génétiques des troubles pourraient amener les parents à sous-estimer l'influence de leurs propres comportements sur le comportement des enfants et ainsi les décourager à modifier leur comportement ; ce qui entraîne une moindre efficacité du PEHP.

Aujourd'hui, il serait donc intéressant d'avoir des données scientifiques sur quelle quantité et quel contenu de psychoéducation sont nécessaires pour obtenir des résultats de traitement optimaux.

3.1.5. Psychoéducation : En conclusion

Il est recommandé de proposer de façon systématique un temps de psychoéducation à l'enfant et à sa famille dès qu'un diagnostic de TDAH est posé. Selon les données de la littérature, le temps consacré à la psychoéducation peut varier en durée de 40 à 180 minutes, tout en étant vigilant à ce que sa durée n'impacte pas le temps consacré aux stratégies de gestion comportementale proposées au sein du PEHP. Il est également recommandé d'être attentif au contenu, notamment en ce qui concerne les explications biologiques et génétiques du trouble, qui pourraient constituer un obstacle à la mise en œuvre des stratégies proposées lors du PEHP. De façon complémentaire, des supports d'information peuvent être conseillés aux familles.

3.2. Les traitements centrés sur l'environnement familial et scolaire

3.2.1. Programmes d'entraînement aux habiletés parentales (PEHP)

Le fonctionnement de l'enfant avec TDAH va compliquer le quotidien éducatif pour les familles à différents niveaux :

- par rapport aux symptômes cardinaux du TDAH :
 - la difficulté à écouter, retenir les consignes,
 - la difficulté à automatiser les routines,
 - l'aversion à l'effort/la procrastination,
 - les oublis,
 - la difficulté à terminer ce qui a été entrepris,
 - les difficultés pour faire les devoirs et le travail scolaire,
 - les difficultés à attendre, tendance à répondre ou couper la parole,
 - la tendance à parler trop, moulin à parole,
 - les difficultés à tenir en place, tendance à bouger, se lever... ;
- par rapport aux autres difficultés associées ou aux comorbidités :
 - la difficulté à réguler les émotions avec la présence de crises émotionnelles,
 - la présence régulière de symptômes d'opposition, voire de comportement de provocation (trouble oppositionnel avec provocation),
 - les autres troubles comme les troubles spécifiques des apprentissages ou les troubles anxieux qui demandent également un accompagnement spécifique.

De façon générale, les parents ressentent un sentiment d'inefficacité : les consignes ne sont pas exécutées de façon spontanée, ils ont besoin d'être « toujours derrière leur enfant » sinon « rien ne se passe ». S'ajoute régulièrement de l'opposition lorsqu'ils cherchent à aider l'enfant. Cela peut engendrer un sentiment d'épuisement, ou fréquemment des réactions d'énervement, avec une propension à adopter des attitudes éducatives de plus en plus punitives et coercitives. Cela crée un cercle vicieux, car l'enfant atteint de TDAH peut se décourager et faire moins d'efforts.

Avoir un enfant atteint de TDAH constitue donc un facteur de stress chronique et de dépression parentale, entraînant également une baisse de l'estime de soi chez l'enfant qui peut percevoir qu'il est une source de stress au sein de sa famille (73).

Il est donc essentiel de fournir aux familles des stratégies efficaces pour s'adapter au plus tôt aux difficultés de leur enfant et identifier des approches qui permettent de rompre le cercle vicieux. L'objectif est d'accroître le sentiment d'efficacité éducative et, de manière plus générale, d'améliorer la qualité des relations au sein de la famille.

Description

Les Programmes d'Entraînement aux Habiletés Parentales (PEHP) sont des interventions spécifiques conçues pour aider les parents à ajuster leurs approches éducatives au quotidien.

Ces programmes, utilisables en groupe ou en individuel, reposent sur des techniques cognitivo-comportementales, notamment la gestion des contingences, et intègrent des éléments issus de la théorie de l'attachement et de l'apprentissage social. Les évolutions les plus récentes accordent une importance accrue à la gestion de l'irritabilité et à la communication autour des émotions (237).

Les PEHP sont généralement proposés sous forme de groupe thérapeutique, mais doivent être distingués de ce qui est appelé communément un « groupe de parole ».

PEHP	Groupes de parole
Programme structuré basé sur la transmission de techniques	Programme non structuré basé sur l'échange et le partage émotionnel
Validé scientifiquement	Non validé scientifiquement
Manuel de référence	Pas de manuel de référence
Nombre de séances défini	Nombre de séances défini ou variable
S'intègre dans un cadre de soins avec animateur formé au TDAH	Cadre de soins ou institutionnel/associatif, animateur formé ou non

Différents programmes de PEHP disponibles en France

À ce jour, aucune étude n'a été menée pour comparer l'efficacité des divers types de formations destinées aux parents, afin de déterminer la méthode optimale permettant d'obtenir des bénéfices avec un investissement de temps minimal.

En France, le PEHP le plus répandu est celui développé par Russell Barkley, notamment en raison du fait que ce programme ne requiert pas une accréditation spécifique pour être dispensé à la différence des programmes *Incredible Years* et triple P. L'offre de formation sur le programme Barkley a également connu un développement significatif en France au cours de ces dernières années.

Ci-dessous la liste des PEHP traduits et/ou accessibles en formation en français.

Origine	Auteur & références	Nombre de séances	Supports pour les séances	Spécificités	Étude d'efficacité
PEHP spécifique au TDAH et intégrant une psychoéducation spécifique au TDAH					
Programme de Barkley États-Unis	Russel Barkley « <i>Defiant children</i> » (3 ^e édition - 2013) 3-12 ans « <i>Defiant Teens</i> » (2 ^{de} édition - 2014) adolescents https://www.russellbarkley.org/books.html https://www.odilejacob.fr/catalogue/psychologie/education-pedagogie/comment-aider-mon-enfant-hyperactif-9782738144614.php	10 séances 60 min (en individuel) ou 120 min (en groupe) 6 à 8 familles	Jeux de rôle et exercices à la maison entre les séances	Le plus répandu en France, facilité de formation et de mise en place Inclut la psychoéducation au TDAH	Population TDAH Odom (1996) Huang (2003) Van den Hoofdakker (2007) Meftagh <i>et al.</i> (2014) Yao <i>et al.</i> (2022)
Programme multipropulsion Québec	Line Massé Mieux vivre avec le TDAH à la maison 2011 5-12 ans https://www.pirouette-editions.fr/mieux-vivre-avec-le-tda-h-a-la-maison-985.fr	16 à 21 ateliers de 2 h	Capsules vidéo Manuel avec fiches pour les exercices inter-séances	Psychoéducation au TDAH Modules spécifiques sur la gestion émotionnelle et les habiletés sociales Modules optionnels sur les difficultés d'apprentissage	Verreault (2011, 2014)
PEHP non spécifiques aux TDAH et centrés sur les troubles externalisés					
Incredible Years États-Unis	Caroline Webster-Stratton <i>Preschool Parenting program "Incredible Years BASIC"</i> 3-6 ans, 2005 https://www.cesanneesincroyables.fr/	18 à 20 séances 2 h par semaine 4 à 10 parents	Vignettes vidéo Jeux de rôle Manuel et supports pour les parents	Formation avec accréditation pour devenir animateur Un module sur les émotions et les habiletés sociales Pas de contenu spécifique de psychoéducation TDAH	Population TDAH : Lessard <i>et al.</i> (2016) Problèmes de comportement : Menting (2013), Reid (2003)
Triple P Australie	Matt Sanders « <i>Positive Parenting Program</i> » 0-12 ans, 2000 Système triple P à 5 niveaux Niveau 4 = psychoéducation de groupe https://www.triplep-parentalite.fr/fr-fr/triple-p/ https://www.triplep.ch	8 modules En ligne de 60 min En présentiel : individuel ou groupe	– Online : vidéos, fiches de travail, de conseils et d'activité – Présentiel + entretiens téléphoniques	Compétences sociales et émotionnelles Réduction des comportements problèmes Pas de contenu spécifique de psychoéducation TDAH	Population TDAH : Bor (2002), Au <i>et al.</i> (2014), Yusuf (2019), Franke (2020) Problèmes de comportement :

				Nécessité d'une accréditation pour animer des groupes	De Graff (2008), Prinz (2021) , Sanders (2000, 2012, 2014)
PEHP non spécifique au TDAH, centré sur l'amélioration des stratégies parentales en général					
Thérapie d'interaction parent-enfant	Sheila Eyberg <i>Parent-Child Interaction Therapy</i> (PCIT) (318) traduction (Dell'armi <i>et al.</i> 2020) 2 à 7 ans https://www.pcit.org/store/c2/Manuals_and_Handouts.html	12 à 16 séances d'1 h En individuel & en groupe	2 phases de traitement : interaction dirigée par le parent & par l'enfant	Pas d'étude d'efficacité du programme sur une population TDAH Séance d'enseignement de technique pour les parents, sans l'enfant, suivie par une série de séances de coaching <i>in vivo</i> sur des moments de jeu des parents avec l'enfant	Problèmes de comportement : Nixon (2003), Leung (2015), Thomas (2017), Valero Aguaya (2021), Lee (2023), Phillips (2023), Helander (2024)

Quel que soit le programme utilisé, les grands principes sont communs :

- Valoriser les comportements adaptés de l'enfant : accroître l'attention positive
- Mettre en place des moments positifs de jeux, d'échange et de partage avec l'enfant
- Passer des consignes efficaces
- Reconnaître et éviter les escalades coercitives
- Augmenter les renforcements positifs avec la mise en place d'un système de points/privileges/ré-compenses
- Accroître l'utilisation de conséquences négatives légères, immédiates, naturelles et logiques par le biais de réparation (compenser le tort causé)
- Gérer les situations d'opposition dans un lieu public
- Améliorer la gestion du temps et l'accompagnement du travail scolaire
- Diminuer le stress parental et augmenter le sentiment de compétence parentale

Intrication de la psychoéducation et des PEHP

Il est courant que les PEHP combinent de la psychoéducation et de la guidance éducative, comme c'est le cas actuellement en France avec le programme de Barkley qui est le plus répandu.

Une méta-analyse récente de Dekkers, de 2022 (319), s'intéresse plus précisément aux ingrédients efficaces des programmes parentaux : on note que l'équilibre entre psychoéducation et transmission de stratégies est important : plus le temps est consacré à l'implémentation de stratégies (l'analyse fonctionnelle des comportements problèmes, le renforcement positif des comportements adaptés), plus le sentiment de compétence parentale et le bien-être parental augmentent.

A contrario, le fait de consacrer trop de temps à la psychoéducation au détriment de l'apprentissage de techniques aura un impact négatif sur le sentiment de compétence parentale. L'objectif de la psychoéducation n'est pas d'avoir un effet sur le comportement de l'enfant mais de permettre l'engagement du jeune, de sa famille et leur adhésion au projet de soins. Ainsi, la psychoéducation ne doit pas être prolongée et étendue dans le temps au-delà de ces objectifs essentiels.

Ces résultats sont confirmés par une étude de méta-régression de Hornstra *et al.*, 2022 (320), qui étudie les composants efficaces de l'entraînement des parents et des enseignants dans le TDAH. Les auteurs soulignent également qu'un plus haut dosage d'implémentation de stratégies pour gérer les comportements négatifs est associé à une meilleure efficacité sur les troubles du comportement.

Efficacité des PEHP sur les symptômes de TDAH

Les recommandations du NICE 2018 (5), mises à jour en 2022 par l'Australie (232), recensent l'efficacité des PEHP en comparaison à une liste d'attente ou aux soins usuels.

Ces études mettent en évidence une baisse significative mais modérée des symptômes de TDAH évalués par les parents qui ont participé à un PEHP ; en revanche, cette diminution des symptômes de TDAH n'est pas retrouvée de façon significative dans les évaluations des enseignants.

Cette différence d'effet en fonction des évaluateurs est décrite dans la méta-analyse de Sonuga-Barke *et al.*, 2013 (309), qui différencie les évaluateurs proximaux (parents) des évaluateurs probablement en aveugle (enseignants) dans leur analyse des traitements comportementaux (la plupart étant des PEHP ou des programmes mixtes parents-enfant avec composante PEHP).

	SMD	Intervalle confiance 95 %	p
Amélioration des symptômes de TDAH par évaluateurs proximaux (15 études)	0,40	0,20-0,60	< 0,01
Amélioration des symptômes de TDAH par évaluateurs probablement en aveugle (7 études)	0,02	0,30-0,34	< 0,92

La différence retrouvée entre les améliorations notées par les parents et par les observateurs externes en aveugle (généralement les enseignants) peut s'expliquer de différentes façons (308, 309) :

- les personnes engagées activement dans une intervention (ici les parents) sont classiquement plus enclines à en surestimer l'efficacité ;
- les programmes parentaux visent à améliorer la tolérance familiale aux symptômes de TDAH et à s'adapter à leur impact négatif plutôt qu'à faire diminuer l'intensité réelle de ces symptômes ;
- les évaluateurs externes ont possiblement une vision moins juste et fiable que les personnes les plus proches de l'enfant ;
- les résultats attendus de ces programmes concernent le quotidien à la maison et ne sont pas considérés comme généralisables au milieu scolaire.

La méta-analyse de Hornstra 2023 (317) montre que la formation comportementale des parents a eu des effets significatifs d'ampleur moyenne (allant de 0,48 à 0,64, avec $p < 0,001$) sur les symptômes du TDAH, les problèmes de comportement, les symptômes d'inattention et les symptômes d'hyperactivité-impulsivité.

Effet des PEHP sur la symptomatologie du TDAH	Nb études (taille de l'effet)	SMD	Intervalle confiance 95 %
Symptôme du TDAH	32 (29)	0,48	0,35-0,61
Symptôme d'inattention	18 (20)	0,52	0,34-0,70
Symptôme hyperactivité-impulsivité	16 (18)	0,64	0,39-0,89
Problèmes de comportement	20 (23)	0,48	0,35-0,61

Cette même étude a souligné que l'utilisation de techniques enseignant aux parents comment pratiquer de manière adéquate les conséquences négatives des comportements indésirables était associée à des effets plus positifs sur les problèmes de comportement. L'utilisation, par les parents, d'une combinaison de conséquences naturelles et logiques avec des conséquences positives enseignées au sein d'un PEHP conduirait à une réduction des comportements perturbateurs.

Efficacité des PEHP au-delà des symptômes de TDAH

La méta-analyse de Daley *et al.* en 2014 (308) reprend 32 études randomisées contrôlées (2 057 patients de 2 à 15 ans) et s'intéresse aux effets des interventions comportementales dans le TDAH dans différents domaines, au-delà de leur effet sur les symptômes cibles du TDAH.

Les PEHP ont les effets suivants :

- amélioration des compétences parentales : diminution des attitudes parentales négatives/coercitives et augmentation des attitudes parentales positives (également sur données probablement en aveugle) ;
- amélioration du sentiment d'efficacité parentale ;
- diminution des problèmes de comportement de l'enfant (également sur données probablement en aveugle) ;

- amélioration des compétences prosociales de l'enfant avec TDAH ;
- amélioration des performances académiques de l'enfant ;
- pas d'amélioration en revanche de la santé mentale du parent.

Bien que la plupart des données portent sur des évaluations par les parents, des données probablement en aveugle montrent l'efficacité de ces programmes sur l'amélioration des compétences parentales et la diminution des problèmes de comportement de l'enfant.

Comportement et vécu parental

Comportement et vécu parental	SMD	Intervalle confiance 95 %
Stratégies parentales positives par évaluateurs proximaux (9 études)	0,68	0,27-1,09
Stratégies parentales positives probablement en aveugle (8 études)	0,63	0,47-0,70
Diminution des stratégies négatives par évaluateurs proximaux (14 études)	0,57	0,37-0,78
Diminution des stratégies négatives probablement en aveugle (8 études)	0,43	0,24-0,62
Sentiment d'efficacité parentale par évaluateurs proximaux (7 études)	0,37	0,03-0,70
Santé mentale des parents (9 études)	0,09	0,06-0,23

Comportement des enfants

Comportement des enfants	SMD	Intervalle confiance 95 %
Symptômes de TDAH par évaluateurs proximaux (19 études)	0,35	0,19-0,50
Symptômes de TDAH probablement en aveugle (7 études)	0,002	-0,30-0,34
Troubles du comportement évaluateurs proximaux (15 études)	0,26	0,14-0,37
Troubles du comportement probablement en aveugle (7 études)	0,31	0,05-0,57
Habiletés sociales par évaluateurs proximaux (9 études)	0,47	0,15-0,78
Résultats académiques (9 études)	0,028	0,06-0,59

Une méta-analyse de Dekkers *et al.* de 2022 (319) (29 RCT, 2 345 patients), portant sur les ingrédients des programmes parentaux, rapporte que l'équilibre entre psychoéducation et transmission des stratégies est important, ainsi plus le temps est consacré à l'implémentation des stratégies (analyse fonctionnelle des comportements problèmes, renforcement positif des comportements adaptés), plus le sentiment de compétence parentale et le bien-être parental augmentent.

Cette étude met également en évidence que l'utilisation plus intensive de techniques orientées sur la manipulation des antécédents de comportement était associée à une amélioration du sentiment de compétence parentale et de santé mentale parentale. Parallèlement, une utilisation plus fréquente de techniques centrées sur le renforcement positif des comportements souhaités était associée à une réduction plus significative des attitudes parentales.

Une revue systématique récemment publiée par Marquet-Doléac *et al.* en 2024 (321) a examiné les effets du PEHP en groupe sur les symptômes des enfants d'âge scolaire (4 à 12 ans) atteints de TDAH ainsi que sur les difficultés rencontrées par leurs parents. Elle a pris en compte 21 études randomisées contrôlées publiées jusqu'en juillet 2023 impliquant 1 336 parents ou tuteurs (82,7 % mères et 15,2 % des pères). La revue a inclus des programmes comportementaux standardisés dont triple P, *Incredible Years* et le programme Barkley d'une durée moyenne de 14,6 semaines +/- 7,02.

Cette recherche aboutit à la conclusion que les PEHP semblent induire des changements aussi bien chez les parents que chez les enfants. Une meilleure compréhension du TDAH par les parents les aide

à accepter le trouble et les incite à mettre en œuvre des efforts pour modifier les attitudes parentales inefficaces. La confiance nouvellement acquise ou retrouvée dans leurs compétences parentales peut contribuer à réduire le niveau de stress parental.

La participation des deux parents et l'augmentation de la durée du PEHP seraient favorables au maintien des bénéfices à long terme.

Pour les enfants, les PEHP aident à réduire les principaux symptômes du TDAH et les comportements perturbateurs qui y sont associés. Néanmoins, puisque ces comportements sont évalués au moyen de questionnaires, les auteurs se demandent si la véritable modification des troubles ne réside pas davantage dans le changement du regard que les parents portent sur leur enfant.

Effets secondaires des PEHP

Les recommandations du NICE en 2018 (5) ne retrouvent qu'une seule étude mentionnant un effet secondaire attribuable aux PEHP, à savoir une augmentation du sentiment d'isolement pour les familles qui ne parviennent pas à s'identifier aux témoignages des autres parents, alors que leurs attentes étaient présentes. Il ne s'agit pas d'une donnée répliquée, il est néanmoins important de le prendre en compte lors de la sélection des familles pour constituer un groupe.

Mise en place d'un programme de PEHP

Les recommandations du NICE pour les troubles du comportement (2013) proposent que les groupes parentaux répondent aux critères suivants :

- parents d'enfants de 3 à 11 ans ;
- impliquant tant que possible les deux parents ;
- incluant 10 à 12 parents par groupe ;
- basés sur des modèles d'apprentissage, de contingence et de renforcement ;
- dix à seize rencontres de 90 à 120 minutes ;
- se référant à un manuel évalué de façon randomisée et contrôlée.

Ils précisent la possibilité de réaliser le programme en individuel si le groupe n'est pas approprié (disponibilité, distance, gêne sociale trop importante).

PEHP en individuel

La méta-analyse menée par Hornstra *et al.* (2022) (320) examinant les composantes des programmes parentaux à partir de 32 essais contrôlés randomisés avec 2 594 participants conclut à une meilleure efficacité des programmes parentaux en individuel en comparaison à ceux proposés en groupe.

Il y a relativement peu d'études sur ce point ; l'entraînement parental en groupe est plutôt décrit comme avantageux dans le sens où il permet aux parents d'apprendre des autres, de se soutenir et de partager leurs émotions (322). Les auteurs suggèrent que l'entraînement individuel permet de mieux cibler les difficultés de l'enfant et les attentes précises de la famille, de renforcer l'alliance thérapeutique, de diminuer les abandons en cours de session qui sont régulièrement observés dans les groupes ; enfin, cela correspond à la préférence de certains parents. Il est donc nécessaire de s'adapter au cas par cas en fonction des situations des familles et des possibilités matérielles.

PEHP online

À la faveur du développement des technologies et dans le contexte de la crise sanitaire, des versions « online » ont été proposées aux familles.

Cela offre la possibilité d'atteindre un plus grand nombre de parents, et pour certains la possibilité de participer depuis chez eux de manière plus anonyme pourrait constituer un facteur facilitateur par rapport à la contrainte de s'exposer au sein d'un groupe.

- Les données récentes semblent mettre en évidence une efficacité des programmes online (323).
- Une méta-analyse de 2022 publiée par Shou (324) a identifié six essais contrôlés jusqu'en décembre 2021, incluant 261 patients atteints de TDAH. Ces études ont montré que les interventions en ligne étaient plus efficaces que les listes d'attente pour améliorer le déficit d'attention (SMD - 0,73, intervalle de confiance à 95 % : - 1,01, - 0,44) et la fonction sociale (SMD - 0,59, intervalle de confiance à 95 % : - 0,85, - 0,33) des adultes et des enfants atteints de TDAH.

Le programme de Barkley a déjà été déployé online en France avec une satisfaction parentale élevée (325).

Différents protocoles de recherche sont en cours pour comparer l'efficacité des PEHP online aux programmes en présentiel (326, 327).

Il s'agit d'une perspective intéressante en termes de faisabilité et d'accès aux soins. Il est toutefois essentiel de faire la distinction entre un PEHP dispensé en distanciel avec la présence d'un professionnel et un PEHP en ligne où le parent pratique en autonomie, comme dans le programme triple P en ligne.

Place des PEHP dans les recommandations internationales

Les PEHP sont en première ligne pour la prise en charge du TDAH chez le jeune enfant et l'enfant dans les recommandations suivantes :

- espagnoles (2017) (10) ;
- allemandes (2018) (9) ;
- canadiennes (CADDRA 2018) (4) ;
- australiennes (2022) (232).

Les recommandations du NICE 2018 (5) positionnent les PEHP en première ligne :

- pour les enfants de 5 ans et moins ;
- quand l'enfant présente également un trouble oppositionnel avec provocation.

En revanche, pour l'enfant de plus de 6 ans sans trouble oppositionnel ou trouble des conduites, le traitement pharmacologique du TDAH est le traitement de première ligne, en association avec la psychoéducation.

Les recommandations américaines (AAP) (3) positionnent les PEHP et les aménagements scolaires en première ligne pour les enfants de moins de 6 ans.

À partir de 6 ans, les PEHP et aménagements scolaires sont en première ligne mais en association avec le traitement pharmacologique.

3.2.2. Aménagements scolaires et pédagogiques

Le retentissement du TDAH dans le milieu scolaire est généralement majeur ; les symptômes du TDAH en classe peuvent perturber tant le comportement de l'élève que la qualité de ses apprentissages, et avoir un impact sur la classe entière. Il est donc important de prendre en compte les interventions dans le milieu scolaire dans l'accompagnement des enfants avec TDAH même si relativement peu de données existent sur l'efficacité de ces interventions.

Définitions et description

L'*American Association of Pediatrics* en 2019 dans ses recommandations décrit deux grandes catégories d'interventions scolaires :

- les interventions visant à augmenter ou potentialiser les compétences de l'élève avec TDAH, parmi lesquelles :
 - mettre en place un journal de suivi quotidien,
 - mettre en place un système de points/de jetons,
 - l'entraînement ou le soutien scolaire,
 - enseigner ou transmettre des stratégies d'organisation ;
- les interventions à diminuer les exigences scolaires (alléger la charge) :
 - attribuer un temps supplémentaire (tiers temps),
 - diminuer la charge des devoirs scolaires,
 - transmettre la copie des cours,
 - doubler le matériel scolaire.

Les recommandations canadiennes (CADDRA) détaillent les différentes interventions possibles dans le milieu scolaire adaptées aux élèves avec TDAH en les classant en pédagogiques/comportementales/environnementales/académiques/aides sur les fonctions exécutives (4).

Efficacité de la mise en place d'interventions scolaires

Une revue systématique de 2015 de Richardson (328) recense les données publiées entre 1980 et 2013 et inclut 54 essais contrôlés randomisés et 36 méta-analyses ; les résultats sont les suivants :

- pour les 36 méta-analyses, il existe une efficacité des interventions scolaires malgré une hétérogénéité des ET de 0,2 à 0,8 (tableau) ;
- une analyse quantitative sur 28 études montre que ces interventions sont perçues plutôt positivement par les éducateurs, l'intervention perçue positivement de façon la plus homogène étant le système de cartes de suivi quotidiennes ;
- l'analyse qualitative réalisée sur 33 études met en évidence des tensions et des divergences sur les attentes et les perceptions des interventions scolaires, avec une influence importante du rapport des élèves vis-à-vis de l'école, et des enseignants par rapport au TDAH ;
- l'analyse qualitative globale sur 34 études souligne l'importance des attributions causales des symptômes perçues par les parents, les enseignants et les élèves, mais aussi de la perception que l'élève a de lui-même, de l'importance de l'atmosphère dans la classe et de la stigmatisation comme facteur aggravant. Tout en considérant que le niveau de conflits de l'élève avec les pairs ou les enseignants, ou le niveau de conflits entre parents et enseignants va représenter une barrière à la mise en place ou l'efficacité des interventions.

Une revue récente de DuPaul en 2022 (329) recense les données des différentes interventions en milieu scolaire et leur efficacité parmi les suivantes :

- stratégies comportementales ;
- interventions académiques ;
- interventions comportementales par les pairs ;
- entraînement aux stratégies d'organisation ;
- entraînement à l'auto-régulation.

Parmi ces approches, celles qui ont le meilleur support empirique sont les suivantes :

- interventions comportementales dans la classe ;
- entraînement à l'organisation et à l'auto-régulation.

Dans une synthèse des revues systématiques sur le sujet de 2019, Moore *et al.* (330) reprennent 4 revues incluant au total 138 études. Les auteurs notent la grande hétérogénéité des données qui complique l'interprétation des résultats. Ainsi, malgré des améliorations notables en fonction des études et des variables d'évaluation, il existe une trop grande hétérogénéité dans les effets de taille pour conclure. Les auteurs mettent en avant qu'un certain nombre de facteurs peuvent influencer l'efficacité des interventions, en particulier : les relations des élèves TDAH avec leurs enseignants et leurs pairs, les représentations sur l'étiologie du TDAH, les stigmatisations du TDAH et les attentes sur les interventions.

Une autre revue systématique est en cours et le protocole vient d'être publié en 2022 (331) afin d'analyser les résultats des interventions sur la scolarité, et des ingrédients spécifiques de ces interventions. Les variables d'évaluation pertinentes pour l'élève sont les suivantes, selon une étude Delphi (332) : inattention, hyperactivité, impulsivité, conflits avec les enseignants et les pairs, capacités d'organisation, estime de soi, fonctionnement de la classe, fonctions exécutives, fonctionnement global (qualité de vie).

Quelle est l'importance de la formation des enseignants ?

Une revue systématique de 2022 (333) a étudié l'efficacité de programmes d'entraînement au TDAH pour les enseignants sur les enseignants et les élèves avec TDAH ; elle recense 29 études et 22 méta-analyses. Les données montrent que ces programmes améliorent les connaissances des enseignants en post-test ainsi qu'à long terme, mais il y a un manque de puissance pour montrer l'efficacité sur le comportement des élèves.

Une autre revue systématique menée par une équipe différente en 2022 (334) retrouve une efficacité des programmes délivrés aux enseignants pour les troubles du comportement (non spécifiques au TDAH) et note :

- une augmentation de l'utilisation de stratégies appropriées par les enseignants ;
- une amélioration modérée mais significative de leur proximité avec l'élève ;
- une diminution faible des conflits enseignants-élève ;
- pour les enfants : une baisse des comportements externalisés, une baisse des symptômes de TDAH et une augmentation des comportements prosociaux.

De façon plus générale, les connaissances des enseignants sur le TDAH et leur formation sont des facteurs pour l'épanouissement et la réussite des élèves avec TDAH. Une revue de la littérature de 2008 étudie les facteurs liés aux enseignants sur la réussite scolaire et le comportement des élèves avec TDAH (335) : les enseignants qui font preuve des qualités suivantes : patience, connaissance des stratégies efficaces, capacité à travailler en équipe multidisciplinaire, attitude positive par rapport aux élèves à besoins spécifiques, auront un impact positif sur le succès de leurs élèves.

Applications pratiques dans le système scolaire français

- **Le PPRE (programme Personnalisé de Réussite Éducative)**

Mis en place par le directeur d'école à l'initiative de l'équipe pédagogique avec information aux parents, il vise à mettre en œuvre des actions concrètes et ponctuelles – en général sur une durée de 3 à 6 semaines – afin d'aider l'élève en difficulté à acquérir une compétence ciblée. À l'issue de la période définie, les progrès sont évalués et le PPRE éventuellement renouvelé. Le PPRE est généralement un dispositif ponctuel, qui n'est pas adapté au TDAH qui doit être considéré comme un trouble chronique et nécessite des aménagements plus prolongés.

- **Le PAP (Plan d'Accompagnement Personnalisé)**

Destiné aux élèves sans reconnaissance de handicap, ayant des troubles des apprentissages ou neurodéveloppementaux diagnostiqués par un médecin qui génèrent des difficultés scolaires durables, le PAP est un document normalisé qui officialise le trouble et permet de mettre en place des adaptations pédagogiques ciblées sur les besoins de l'élève. Il peut être demandé par les enseignants, les chefs d'établissement, les parents ou le médecin coordonnateur des soins de l'enfant mais nécessite obligatoirement l'accord des parents. C'est l'équipe pédagogique qui en élabore le contenu et assure sa mise en œuvre après validation du trouble par le médecin scolaire. Dans cette perspective, la famille doit fournir des bilans médicaux et paramédicaux récents.

Le PAP est établi pour une durée d'un an ; à terme, il est réévalué afin d'adapter les mesures au développement de l'enfant.

En cas de PPRE en cours, il est remplacé par le PAP.

Le PAP suit l'élève tout au long de sa scolarité dans son dossier et doit obligatoirement être mis à la disposition des membres de l'équipe éducative.

Les élèves avec TDAH peuvent bénéficier d'un PAP tout au long de leur cursus scolaire.

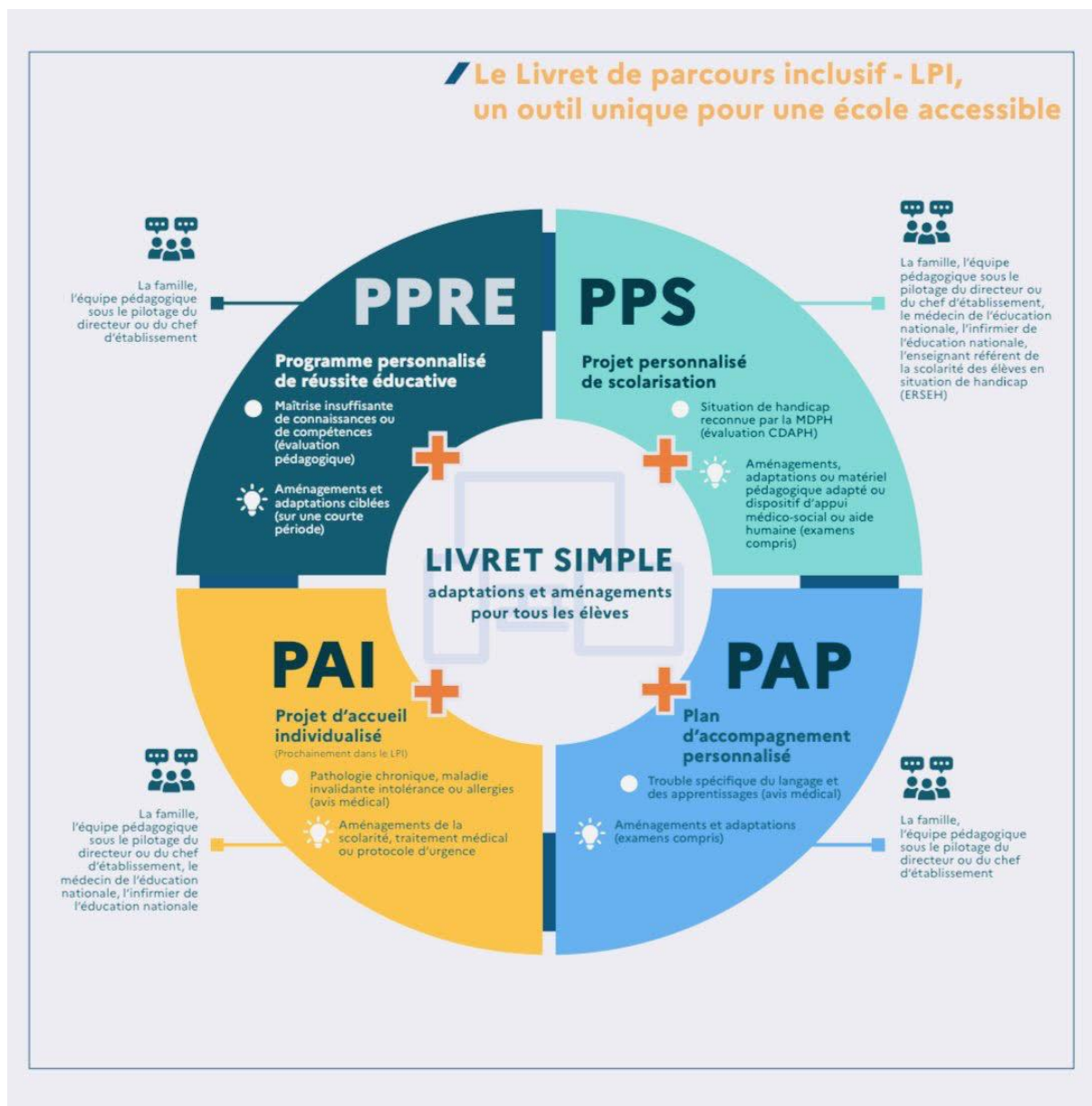
- **Le PPS (Plan Personnalisé de Scolarisation)**

Ce plan concerne les enfants en situation de handicap reconnu par la MDPH (Maison Départementale pour les Personnes Handicapées) ou la MDA (Maison Départementale de l'Autonomie).

Le PPS « détermine et coordonne » le déroulement de la scolarité et les besoins de l'élève (matériel pédagogique adapté, modalités d'accompagnement, aménagement des enseignements, orientation spécifique).

Il est établi à la demande de la famille qui saisit la MDPH. L'EPE (Équipe Pluridisciplinaire d'Évaluation) de la MDPH étudie la demande grâce notamment au Geva-Sco première demande (guide d'évaluation des besoins de compensation en matière de scolarisation). Elle rédige ensuite le PPS qui sera soumis à la CDAPH (Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées). Le PPS a vocation à suivre l'élève durant la totalité de son parcours, il est revu annuellement. L'ESS (Équipe de Suivi de Scolarisation) s'assurera de sa mise en œuvre.

On ne peut pas avoir simultanément un PAP et un PPS.



<https://eduscol.education.fr/document/52227/download>

• Les aménagements des examens

Ils peuvent être proposés à l'élève avec TDAH dans le cadre du PAP ou du PPS. Ils ne nécessitent pas de bénéficier d'une reconnaissance de handicap attribuée par la MDPH. Ils ne doivent pas être demandés de façon systématique et les objectifs doivent être discutés avec la famille et avec l'adolescent. La démarche est faite par la famille auprès de l'Académie en déposant un dossier dématérialisé sur AMEX (aménagements d'examen). S'il n'y a ni PAP, ni PPS, des bilans et un certificat médical sont exigés.

Il n'existe pas de protocole spécifique pour le TDAH car il faut adapter à chaque situation.

Concernant l'aménagement des examens, le plus fréquent au niveau international est l'attribution d'un temps supplémentaire, qui est également de plus en plus demandé en France pour les élèves avec TDAH, avec la possibilité de se lever pendant l'épreuve, pourtant ces aménagements spécifiques ont fait l'objet de très peu d'études (336).

Procédure de demande d'aménagement d'examen pour les élèves en situation de handicap



Information

- ▶ Les services académiques informent le chef d'établissement du calendrier et de la procédure d'aménagement d'examen pour les élèves en situation de handicap.
- ▶ Le chef d'établissement en informe les candidats.

Constitution du dossier par le candidat

- ▶ Le candidat, ou ses représentants légaux s'il est mineur, constitue son dossier.
- ▶ Il le remet à son professeur principal ou professeur référent.



Gestion du dossier par l'équipe pédagogique et le médecin

- ▶ L'équipe pédagogique étudie le dossier et émet une des appréciations suivantes :

Procédure simplifiée si avis déjà rendu dans le cadre d'un PAP, PAI, PPS, au cours du cycle 4 ou en classe de seconde

- ▶ Le chef d'établissement signe le formulaire et transmet le dossier au candidat.
- ▶ Le candidat envoie le dossier à l'autorité administrative.

Procédure complète avec avis immédiat du médecin*

- ▶ Si le médecin est présent lors de la concertation avec l'équipe pédagogique : il rend son avis et signe le formulaire.
- ▶ Le chef d'établissement signe le formulaire et transmet le dossier au candidat.
- ▶ Le candidat envoie le dossier à l'autorité administrative.

Procédure complète avec avis différé du médecin*

- ▶ Si le médecin n'est pas présent, le chef d'établissement signe le formulaire et transmet le dossier au candidat.
- ▶ Le candidat l'envoie au médecin qui rend son avis et signe le formulaire.
- ▶ Le médecin envoie le dossier à l'autorité administrative et en informe le candidat.

*médecin de l'Éducation nationale désigné par la CDAPH

Gestion du dossier par l'autorité administrative

- ▶ Les services académiques étudient le dossier.
- ▶ Le recteur rend une décision.
- ▶ Les services académiques notifient le candidat et informent le chef d'établissement.

Sources : <https://eduscol.education.fr/1218/organisation-des-examens-de-l-enseignement-scolaire-pour-les-candidats-en-situation-de-handicap>

<https://eduscol.education.fr/document/43153/download>

Recommandations internationales

NICE 2018

Lors du diagnostic de TDAH, ou par la suite si les symptômes se modifient, ou si l'enfant change d'établissement scolaire, il est recommandé après avoir recueilli l'accord du jeune et de la famille de prendre contact avec l'établissement scolaire afin de transmettre les informations suivantes :

- expliquer les symptômes de TDAH présentés par l'enfant et dans quelle mesure ils peuvent se manifester en classe ;
- décrire les troubles associés distincts du TDAH (par exemple, les troubles des apprentissages) et les aménagements spécifiques qu'ils nécessitent ;
- décrire le projet de soins et les besoins éducatifs spécifiques, notamment des conseils d'adaptation de l'environnement scolaire ;

- insister sur l'importance du lien et des retours entre l'établissement scolaire, les familles et les professionnels de santé.

Australie 2022 (232)

Aucune recommandation spécifique n'est mentionnée concernant les aménagements scolaires.

American Academy of Pediatrics, Guidelines ADHD 2019 (3)

Les interventions comportementales en classe sont fortement recommandées.

Pour les enfants atteints de TDAH en âge de fréquenter l'école primaire ou secondaire (de 6 à 12 ans), les interventions éducatives et les soutiens pédagogiques individualisés, y compris l'environnement scolaire, le placement en classe, le soutien pédagogique et les soutiens comportementaux, sont une partie nécessaire de tout plan de traitement et comprennent souvent un PEI (programme d'éducation individualisée) ou un plan de réadaptation.

Espagne 2018 (10)

Il est recommandé d'utiliser une formation aux stratégies de gestion de la classe pour les enseignants des enfants atteints de TDAH. Dans le cadre des étapes de formation, il est recommandé de proposer aux personnes atteintes de TDAH des interventions basées sur les compétences de planification et d'organisation à l'école, y compris l'organisation du matériel scolaire, le suivi et la gestion des devoirs, ainsi que la planification et la gestion du temps. Les programmes de formation aux compétences organisationnelles devraient inclure :

- des outils et des routines pour enregistrer les devoirs et les échéances ;
- des stratégies d'organisation des devoirs ;
- l'utilisation de listes de contrôle du matériel nécessaire ;
- la décomposition des tâches en étapes, le contrôle et la planification du temps nécessaire pour les accomplir.

3.3. Les traitements centrés sur l'enfant ou l'adolescent

3.3.1. Entraînement cognitif de type *bottom-up*

L'entraînement cognitif fait l'objet de nombreuses recherches pour son intérêt dans le traitement du TDAH. En effet, pour les sujets avec TDAH en comparaison aux sujets témoins, il existe régulièrement une altération de certains processus neuropsychologiques qui peuvent se traduire par une diminution de certaines performances évaluables de façon standardisée par des outils informatiques, par exemple : l'inhibition verbale et motrice, l'attention soutenue et sélective, la flexibilité, la mémoire de travail et la perception du temps.

Le principe général est de cibler une ou plusieurs performances cognitives qui seront entraînées de façon régulière avec des tâches informatisées de difficulté croissante, afin de permettre des renforcements durables via la neuroplasticité cérébrale.

Il existe des programmes d'entraînement cognitif classiques, mais à la faveur des nouvelles technologies, de plus en plus de programmes sont assistés par ordinateur.

Voici une liste non exhaustive des programmes d'entraînement cognitif informatisés les plus répandus : CogMed, RehaCom, PRESCO, Cogniplus.

La recherche sur l'efficacité de ces programmes est entravée par différents facteurs :

- l'hétérogénéité des profils neuropsychologiques des sujets avec TDAH ;

- le manque de corrélation entre l'amélioration des processus neuropsychologiques et la variation des symptômes de TDAH ;
- la présence d'autres difficultés associées au TDAH comme facteurs de confusion (par exemple, les troubles des apprentissages).

Une méta-analyse de 2013 de Sonuga-Barke (309) recense 16 essais contrôlés randomisés sur l'entraînement cognitif, et a été mise à jour en 2015 par Cortese (337), portant sur 759 enfants et adolescents âgés de 3 à 18 ans. Dans ces travaux, les auteurs s'intéressent aux effets de l'entraînement cognitif avec ou sans ordinateur. À travers ces méta-analyses, les auteurs mettent l'accent sur les différences nettes dans les résultats lorsqu'ils sont recueillis par des évaluateurs dits proximaux (les parents en général) ou de façon plus neutre (dite « probablement en aveugle », par exemple les enseignants). Ainsi, quand les évaluateurs sont proximaux, on note une diminution des symptômes totaux de TDAH et d'inattention, mais ces résultats deviennent non significatifs quand l'évaluation est faite en aveugle, ce qui souligne l'importance de la méthodologie pour diminuer les biais. En revanche, les auteurs notent une amélioration de la mémoire de travail, mais ce résultat ne se traduit pas par une amélioration des performances académiques.

Outcome	SMD	CI 95%	p
Symptômes de TDAH évalués par les parents (PROX)	0,64	0,33 ; 0,95	0,0001
Symptômes de TDAH évalués par les enseignants (PBLIND)	0,24	-0,24 ; 0,72	0,34

Une méta-analyse publiée par Scionti *et al.*, 2020 (338), examine l'effet de l'entraînement cognitif sur les fonctions exécutives (FE) des enfants d'âge préscolaire (3 à 6 ans) (32 études, n = 977). Un effet faible à modéré de l'entraînement cognitif pour améliorer les FE ($g = 0,352$; $k = 123$; $p < 0,001$) a été mis en évidence avec cependant une importante hétérogénéité de l'effet entre les études en fonction notamment du type de séances individuelles ou de groupe et la durée de la formation. Le nombre de sessions et la formation informatisée par rapport à la formation non informatisée n'étaient pas des modérateurs significatifs.

La méta-analyse la plus récente de Westwood *et al.*, en 2023 (339), retient 36 essais contrôlés randomisés et ne s'intéresse qu'aux programmes assistés par ordinateur. Les auteurs notent une légère mais significative amélioration des scores d'inattention par rapport aux contrôles, en revanche, les scores des symptômes de TDAH total ou d'hyperactivité-impulsivité ne sont pas modifiés.

En outre, il est observé une amélioration significative mais modérée de la mémoire de travail tant au niveau de la mémoire verbale que visuo-spatiale. Aucune différence significative n'est notée concernant d'autres compétences neuropsychologiques telles que l'attention soutenue, le raisonnement non verbal, la vitesse de traitement, le contrôle inhibiteur et la flexibilité. Il n'y a pas d'amélioration des performances académiques.

Malgré un faible nombre d'essais qui ont étudié les effets à plus long terme, les auteurs notent un maintien de l'amélioration de la mémoire de travail à six mois.

Il faut noter que les effets de taille sont deux fois plus importants lorsque les évaluations sont faites dans les mêmes conditions que l'entraînement en comparaison avec un contexte différent, ce qui souligne le problème de la généralisation des acquisitions.

Les auteurs concluent que malgré des résultats significatifs sur l'inattention, cette amélioration reste faible et d'une importance clinique limitée ; les résultats d'amélioration modérée de la mémoire de travail ne semblent pas se traduire par d'autres améliorations au niveau des performances neuropsychologiques ou des résultats académiques.

Westwood 2023								
Résumé des résultats montrant les différences moyennes standardisées regroupées (SMD ; avec ajustement g de Hedges) entre les bras de traitement et de contrôle pour les mesures en laboratoire des résultats neuropsychologiques et académiques mesurés lors de la première évaluation après la session finale de CCT. Les valeurs significatives sont en gras.								
				Effect Size Estimate			Heterogeneity	
Outcome	Trials Included	Study N	Total N	SMD	95%CI	p	I ²	p*
Neuropsychological								
Attention	All	17	836	0.14	-0.04 to 0.32	0.13	39	0.05
Interference Inhibition	All	8	356	0.10	-0.32 to 0.51	0.65	73	<0.001
Motor Inhibition	All	15	827	0.15	-0.03 to 0.33	0.10	37	0.07
Non-Verbal Reasoning	All	6	312	0.05	-0.17 to 0.28	0.63	0	0.92
Processing Speed	All	8	393	-0.18	-0.40 to 0.03	0.1	10	0.35
Set-Shifting	All	5	247	0.22	-0.09 to 0.53	0.17	30	0.22
Verbal WM	All	15	753	0.38	0.24 to 0.53	<0.001	19	0.24
Visuospatial WM	All	9	441	0.49	0.31 to 0.67	<0.001	27	0.20
Academic								
Reading Comprehension	All	8	450	0.18	-0.01 to 0.36	0.06	0	0.43
Reading Fluency	All	7	445	0.03	-0.06 to 0.11	0.55	0	0.55
*p-values from Q – i.e., the chi-squared test statistic; ADHD, attention-deficit/hyperactivity disorder; CI, Confidence Intervals; I ² , percentage of between-study variation across SMDs that is due to heterogeneity rather than chance; MED, only a minority (i.e., <30%) of participants were receiving medication; MPT, multi-process training; N, sample size; SMD, Hedges' g; WM, working memory; WMT, working memory training								

La plupart des programmes d'entraînement cognitif qui sont actuellement commercialisés pour les enfants atteints de TDAH ne disposent pas de base de preuves suffisante pour être recommandés dans le traitement du TDAH.

Néanmoins, certaines études menées par Kofler *et al.* (2018) (340) et Singh *et al.* (2022) (341) indiquent des progrès significatifs, justifiant ainsi la poursuite de la recherche dans cette direction, comme souligné par Dekkers en 2023 (342).

Recommandations existantes sur l'entraînement cognitif

NICE 2018 (5) : il n'existe pas de niveau de preuve suffisant pour que l'entraînement cognitif soit recommandé.

Australie 2022 (232) : pas de recommandation pour l'entraînement cognitif.

American Association of Pediatrics 2019 (3) : pas d'indication pour l'entraînement cognitif.

Neurofeedback (NF)

Le neurofeedback (NF) est un entraînement cognitif où l'activité cérébrale du patient est enregistrée par EEG, avec des retours continus ou ponctuels visibles sur écran lors des changements d'activité.

Le sujet peut ainsi observer son activité cérébrale en temps réel (sous la forme d'une métaphore) afin d'apprendre à la moduler. Ce type d'intervention s'appuie sur la notion de plasticité cérébrale. La stimulation de certaines régions cérébrales facilite le rétablissement fonctionnel et la réorganisation structuro-fonctionnelle de réseaux neuronaux.

Malgré un nombre très important d'études récentes, une offre de soins qui augmente, les résultats d'efficacité du neurofeedback restent encore difficiles à interpréter.

Auteur, année	Lieu d'étude	Type d'étude (RCT, essais contrôlés randomisés)	Taille de l'échantillon/nb études incluses Âge	Dates de publication des articles	Résultats	Commentaires
Micoulaud-Franchi <i>et al.</i> , 2014 (343)	France	Méta-analyse de RCT	263/5 8,4 à 10,6 ans	Jusqu'à avril 2012	Légère amélioration de la dimension d'inattention des symptômes du TDAH évalué par les parents et les enfants	Pas d'évaluation en aveugle : parents/enseignants
Cortese <i>et al.</i> , 2016 (344)	UK	Méta-analyse de RCT	520/13 3 à 18 ans	Jusqu'à août 2015	Effets non significatifs sur la symptomatologie du TDAH lorsque l'évaluation se fait en aveugle (enseignants et non les parents) et sur les mesures en laboratoire de l'inhibition et de l'attention	Risques de biais non définis
Bussalbi <i>et al.</i> , 2019 (345)	France	Analyse systématique des biais (SAOB)	846/33	2003 à 2017	Efficacité plus élevée lorsque le traitement est plus intensif en termes de fréquence et lorsque l'équipement EEG est de haute qualité	La littérature sur le NF se caractérise par une grande hétérogénéité technique et méthodologique
Riesco-Matias <i>et al.</i> , 2021 (346)	Espagne	Méta-analyse de RCT et de méta-analyses	?/24 < 18 ans	2009 à 2018	Taille de l'effet de légère à modérée, avec une efficacité inférieure aux stimulants sur les symptômes d'inattention	
Louthrenoo <i>et al.</i> , 2022 (347)	Thaïlande	Méta-analyse de RCT	383/10 5 à 18 ans	2004 à 2019	Pas de bénéfices du NF sur les fonctions exécutives évaluées par des tests neuropsychologiques (inhibition de la réponse, d'attention soutenue ou de mémoire de travail) Le nombre de séances d'intervention de NF a été positivement trouvé sur le domaine d'inhibition	Limitations méthodologiques = petit nombre d'études et manque d'études bien contrôlées
Lin <i>et al.</i> , 2022 (348)	Taiwan	Méta-analyse de RCT	305/5 Âge moyen 9,2 ans	Jusqu'à mars 2022	Petite taille de l'effet sur les symptômes globaux du TDAH et d'inattention chez les patients sous médication	Pas de maintien à 6 mois Manque de preuves sur une corrélation entre les changements physiologiques sous-jacents

Une méta-analyse française de 2014 de Micoulaud-Franchi *et al.* (343), regroupant cinq essais contrôlés randomisés avec au total 263 participants, indique une légère réduction de l'inattention. Cependant, aucune réduction significative de l'impulsivité-hyperactivité ni des symptômes généraux du TDAH n'a été observée, basée sur des évaluations probablement en aveugle.

Ces résultats sont un peu différents pour la méta-analyse de Cortese *et al.* en 2016 (344) qui inclut 13 essais contrôlés randomisés, soit 520 patients avec TDAH. Les auteurs notent cette fois que des résultats significatifs sont retrouvés quand les évaluateurs sont proximaux, mais ces résultats ne sont plus significatifs lorsque les évaluateurs sont probablement aveugles (PBLIND), ce qui correspond aux données retrouvées pour l'entraînement cognitif.

Dans une étude de Arnold *et al.*, 2020 (349), comprenant une étude d'extension à 25 mois (*Neurofeedback collaborative group* 2022), il n'y a pas de différence entre le placebo neurofeedback et le groupe recevant le protocole actif de neurofeedback. Les symptômes s'améliorent dans les deux groupes avec une taille d'effet indiquant un effet placebo important sans arguments pour un effet spécifique en rapport avec la modification des neuromarqueurs d'intérêt.

La méta-analyse de Lin *et al.* 2022 (348) s'intéresse aux effets « additifs » du neurofeedback comparés au traitement pharmacologique. Ce travail ayant porté sur 5 essais randomisés (305 sujets) met en avant une supériorité des sujets ayant eu un traitement combiné (neurofeedback et traitement pharmacologique). Néanmoins, cet effet s'estompait lors de l'évaluation à 6 mois (après la prise en charge par neurofeedback).

Une autre méta-analyse publiée en 2022 par Rahmani *et al.* (350) incluant 17 essais contrôlés randomisés ne note pas de différence significative sur les symptômes de TDAH évalués par les échelles de Conners et l'*ADHD rating-scale*.

Cette même année, on retrouve l'étude NEWROFEED publiée par Purper-Ouakil *et al.* (351), qui est un essai prospectif, multicentrique, randomisé (3:2), de référence, contrôlé par médicament, chez des enfants atteints de TDAH âgés de 7 à 13 ans. L'objectif principal de NEWROFEED était de démontrer la non-infériorité de l'entraînement personnalisé de neurofeedback (NF / n = 111) à domicile par rapport au méthylphénidate (n = 67) dans le traitement des enfants atteints de TDAH. Les auteurs concluent que les effets rapportés par les cliniciens (avec l'*ADHD-RS-IV*) du NF à domicile étaient inférieurs à ceux du méthylphénidate utilisé seul.

Il est difficile de conclure de manière certaine quant à l'efficacité du neurofeedback en raison du manque de standardisation des protocoles, notamment en ce qui concerne les paramètres d'intérêt, le nombre et la durée des sessions, entre autres. Cependant, des études ont montré que les interventions par neurofeedback sont moins efficaces en comparaison au traitement par méthylphénidate seul.

Une méta-analyse française réalisée en 2019 par A. Bussalb *et al.* (345) s'est intéressée aux facteurs cliniques et expérimentaux influençant l'efficacité du neurofeedback dans le TDAH. Trois principaux facteurs auraient un impact sur l'efficacité du NF :

1. Un traitement plus intensif, mais pas la durée du traitement ;
2. Les enseignants signalent une amélioration moindre par rapport aux parents ;
3. L'utilisation d'un équipement EEG de haute qualité.

Recommandations existantes sur le neurofeedback

NICE 2018 (5) : il n'y pas de niveau de preuve suffisant pour recommander le neurofeedback comme traitement du TDAH.

Australie 2022 (232) : il n'y a pas de nouvelle donnée d'efficacité qui remettrait en question les recommandations du NICE. Pas de recommandation pour le neurofeedback pour le moment, à adapter aux résultats à venir.

American Association of Pediatrics 2019 (3) : pas de recommandation pour le NFB.

3.3.2. Les thérapies comportementales, cognitives et émotionnelles (TCCE) en individuel ou en groupe

La Thérapie Comportementale, Cognitive et Emotionnelle (TCCE) vise la modification, chez un individu, de ses comportements actuels inadaptés ou causant une gêne fonctionnelle. Le comportement s'entend au sens large, incluant cognitions et émotions. Il est défini comme le résultat de l'interaction entre les conditions propres à l'individu et celles qui prévalent dans son environnement (352).

La plupart des programmes de TCCE chez le patient TDAH commencent par un travail de psychoéducation favorisant la prise de conscience de ses déficits et la compréhension de son fonctionnement. Ces interventions se basent sur des principes d'apprentissage cognitifs et comportementaux pour enseigner des stratégies d'adaptation et encourager des comportements, des émotions et des schémas de pensée souhaitables. La composante émotionnelle est abordée par le biais d'un travail spécifique portant sur les capacités à repérer, tolérer les émotions difficiles. La capacité à identifier explicitement les émotions favorise quant à elle la possibilité de mettre en place des réponses stratégiques, c'est-à-dire des réponses comportementales plus fonctionnelles que les réponses automatiques.

Dans la TCCE spécifiquement axée sur le TDAH, des questions telles que la gestion du temps et les compétences organisationnelles sont souvent abordées.

En général, les interventions cognitivo-comportementales et émotionnelles pour le TDAH ne ciblent donc pas directement la symptomatologie du TDAH mais des changements comportementaux et une réduction de l'impact fonctionnel du trouble au quotidien, notamment sur le plan de la santé mentale, comme l'anxiété ou l'estime de soi.

Les TCCE sont pratiquées par des psychologues ou par différents professionnels de santé dont les psychomotriciens, les ergothérapeutes, les orthophonistes, les infirmiers.

Une revue systématique publiée en 2022 par Ojinna *et al.* (353) s'est intéressée à l'efficacité des TCC sur la réduction des symptômes et l'amélioration de la qualité de vie des enfants souffrant d'un TDAH en comparaison avec le traitement par méthylphénidate. Les interventions de TCC dans les six études (2018 à 2022) incluses dans cette revue avaient différentes mesures d'évaluation de l'efficacité du traitement du TDAH. Une amélioration des symptômes du TDAH a été mise en évidence avec une variation du nombre de séances (de 8 à 16 séances hebdomadaires), de la durée de chaque séance (de 60 à 90 min), et du mode d'administration (individuel ou groupe, enfant/parents séparément ou combinées). Les TCC sont des interventions qui sont limitées dans le temps mais qui nécessitent des ressources importantes. Les résultats de cette l'étude incluant 2 098 patients soumis à l'une ou l'autre, voire aux deux interventions thérapeutiques, ont montré des réductions significatives des principaux symptômes du TDAH lors de l'évaluation. Cela s'est traduit par une amélioration du comportement et de l'état fonctionnel. L'étude a mis en lumière le rôle essentiel de la TCC dans la gestion du comportement, nécessitant l'implication des professionnels de santé, des parents et des enseignants pour garantir une thérapie efficace.

TCC et stratégies d'organisation

Les enfants avec un TDAH présentent de faibles compétences organisationnelles nécessaires à la gestion du temps et du matériel dans le cadre de leur scolarité.

Une méta-analyse de Bikic en 2017 (354), recensant 12 études et portant sur 1 054 enfants (576 enfants traités, 478 enfants témoins), conclut que les interventions visant à améliorer les compétences organisationnelles entraînent des améliorations modérées des compétences organisationnelles des enfants atteints de TDAH, telles qu'évaluées par les enseignants, et des améliorations importantes telles qu'évaluées par les parents. Des améliorations modestes ont également été observées dans l'évaluation des symptômes d'inattention et des résultats scolaires. Il faut cependant prendre en considération les limites des études incluses dans cette méta-analyse avec des échantillons relativement petits, l'hétérogénéité des mesures des résultats et l'absence de conditions de comparaison avec le contrôle de l'attention.

L'implication clinique de cette méta-analyse suggère que ces interventions sont un traitement utile pour les déficits de compétences organisationnelles dans le TDAH. Elles pourraient être envisagées comme faisant partie intégrante d'approches thérapeutiques globales visant à traiter à la fois les symptômes principaux du TDAH et les déficiences fonctionnelles qui y sont associées.

TCC et remédiation métacognitive ou de type Top-Down

L'objectif principal de la remédiation métacognitive (RM) est d'intervenir sur les habiletés métacognitives afin d'améliorer le fonctionnement cognitif. Elle vise à accroître la prise de conscience et la réflexion de l'individu sur ses cognitions, ses comportements et les stratégies qu'il utilise permettant ainsi de mieux comprendre son propre fonctionnement (355). La RM implique l'enseignement et le développement de stratégies de résolution de problèmes et d'autocontrôle.

La remédiation métacognitive dans le TDAH cible les fonctions attentionnelles. Il est généralement question d'une série d'ateliers qui ont pour thèmes le développement des connaissances sur les fonctions exécutives puis l'entraînement à des nouvelles stratégies alternatives de gestion de l'attention. Elles s'appuient souvent sur des métaphores, des analogies ou des anecdotes personnelles des participants concernant les stratégies qu'ils utilisent dans la vie de tous les jours. La RM utilise également d'autres outils comme les techniques de modelage et des procédures de renforcement positif.

En France, certains programmes structurés sont proposés par les neuropsychologues, les psychomotriciens et les ergothérapeutes. Nous pouvons citer notamment le Programme d'Intervention sur les Fonctions Attentionnelles et Métacognitives (PIFAM) développé par Lussier *et al.* (2009) (356), l'approche Cogfun (Hahn-Markowitz *et al.*, 2016 & 2017) (357, 358) proposée en ergothérapie, mais aussi le programme réduction-PFE élaboré par Madiou et Swiatek (2017 & 2018) (359), proposé en psychomotricité. Certains programmes combinent l'entraînement cognitif et le développement de compétences métacognitives. Un exemple en est le programme « Attentix » élaboré par Caron en 2004 (360) et plus récemment le programme NEAR (*Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation*) pour les 11-15 ans de Renou et Doyen, 2019 (361).

Bien que répandues et prometteuses, ces interventions n'ont pas fait l'objet d'études suffisamment robustes sur le plan méthodologique. En effet, les rares études randomisées contrôlées publiées ont été réalisées sur de faibles cohortes et sans évaluation en aveugle, qui sont le plus souvent réalisées par le parent. De plus, les enseignants ne rapportent généralement pas d'amélioration de la symptomatologie de l'enfant.

TCC et entraînement aux habiletés sociales

Une revue systématique de la littérature en 2019 de Storebo *et al.* (362) recense 25 essais contrôlés randomisés incluant 2 690 participants ayant entre 5 ans et 17 ans.

Les interventions sur les habiletés sociales ont pour objectif d'apprendre à l'enfant les subtilités de la communication comme apprendre à attendre son tour, à changer de sujet dans une conversation, être

capable de reconnaître les émotions des autres. Les supports sont les jeux de rôle, les exercices et jeux en séance et les tâches inter-séances. Les résultats suivants sont retrouvés :

- il n'y a pas de différence significative pour les habiletés sociales, ni du comportement général ou des compétences émotionnelles pour les enfants avec TDAH qui ont bénéficié d'un programme d'entraînement, testées par les enseignants ;
- en revanche, on note une diminution modérée des symptômes de TDAH testés par les enseignants pour les jeunes ayant bénéficié du programme d'habiletés sociales.

Ces résultats ne permettent pas de conclure sur l'efficacité des programmes d'entraînement aux habiletés sociales pour les enfants avec TDAH.

Une étude méta-analytique complète couvrant les traitements non pharmacologiques sur les symptômes émotifs chez les enfants atteints de TDAH a été publiée en 2022 par Guo *et al.* (363).

Celle-ci recense 4 essais contrôlés randomisés de 2004 à 2017 portant sur l'entraînement aux compétences sociales incluant 125 patients de 6 à 13 ans et constate un effet faible à modéré sur la dysrégulation émotionnelle (SMD = 0,49 ; IC 95 % = [0,07, 0,91] ; $I^2 = 77$ %) après le traitement.

Les auteurs concluent que les programmes d'entraînement aux compétences sociales conçus pour améliorer les compétences relationnelles et d'interaction sociale sont une intervention efficace pour les enfants atteints de TDAH, ce qu'il semble nécessaire de nuancer au vu de la taille de l'effet et du peu d'études incluses.

TCC et symptômes émotionnels

Une revue systématique québécoise publiée en août 2022 par C. Roy-Potvin (364) et collaborateurs sur l'efficacité de la TCC montre une réduction significative des symptômes anxieux chez les enfants qui présentent un TA et un TDAH en comorbidité de 4 à 18 ans, qui serait comparable à l'efficacité de la TCC auprès des enfants atteints de TA seulement. La participation parentale ainsi que les adaptations de la TCC pour pallier les difficultés associées au TDAH pourraient contribuer à expliquer ces résultats. Cette revue intégrait 9 études de 2010 à 2020 avec un total de 231 patients de 6 à 18 ans présentant soit un trouble d'anxiété de séparation, un trouble d'anxiété sociale, un trouble d'anxiété généralisée ou une phobie spécifique.

En 2020, une autre revue systématique, publiée par C. Vacher (365), s'est penchée sur l'efficacité des interventions psychosociales chez les enfants présentant un TDAH associé à une dysrégulation émotionnelle. Cette revue a inclus 12 études, dont 5 essais contrôlés randomisés. L'analyse des résultats suggère que les interventions psychosociales peuvent contribuer à améliorer l'irritabilité sévère et le comportement agressif chez les enfants atteints de TDAH et de dysrégulation émotionnelle. Cependant, la courte durée de l'essai, le manque de suivi et de groupe témoin dans plusieurs études, ainsi que l'hétérogénéité des mesures des résultats nuancent l'interprétation de ces résultats.

TCC et l'entraînement à la pleine conscience

L'entraînement à la pleine conscience est un type de TCC qui comprend souvent des techniques de « méditation attentive » et qui est conçu pour prendre plus conscience de ses propres pensées et actions (c.-à-d. s'entraîner ainsi à inhiber les pensées et les stimuli distrayants).

Dans le cadre du TDAH, les interventions basées sur la pleine conscience ont pour objectifs d'améliorer l'autorégulation et la capacité à prêter attention aux expériences dans le moment présent grâce à trois processus : un meilleur contrôle de l'attention, une meilleure régulation des émotions et une meilleure conscience de soi.

Une méta-analyse de Zhang *et al.*, de 2018 (366), a exploré l'efficacité de la thérapie basée sur la méditation chez les enfants, adolescents et adultes. Elle a mis en évidence une réduction modérée des symptômes de TDAH chez les enfants et les adolescents (6 essais cliniques randomisés, 240 participants) et chez les adultes, mais la moitié des études n'ont pas utilisé de contrôle actif (comparaison à une simple liste d'attente, ce qui a créé un biais et a rendu les résultats non significatifs). Les auteurs ont donc conclu qu'il n'y a pas encore assez de preuve méthodologiquement solide pour recommander les thérapies basées sur la méditation comme une intervention efficace dans le TDAH, pour faire face aux symptômes ou aux dysfonctionnements neuropsychologiques associés.

En 2023, Zhang *et al.* (367) publient une nouvelle méta-analyse incluant 9 RCT chez l'enfant. Les résultats de cette étude montrent que les MBI (*Mindfulness-Based Intervention*) ont un effet faible à moyen sur l'inattention, l'hyperactivité-impulsivité et les fonctions exécutives. Cependant, comme les MBI n'ont pas d'effets secondaires et qu'ils sont économiques, ils devraient recevoir plus d'attention et pourraient devenir une thérapie complémentaire ou alternative.

Cette étude est cohérente avec les méta-analyses existantes qui ont utilisé des interventions basées sur la pleine conscience (368, 369).

Une revue systématique et une méta-analyse (370) s'intéressent à l'efficacité des interventions basées sur la pleine conscience dans le TDAH au-delà des symptômes principaux chez l'enfant et chez l'adulte. Ils concluent que même si d'autres études avec une meilleure méthodologie sont nécessaires, il est possible de suggérer que les MBI peuvent être utiles en complément et non en remplacement d'autres interventions actives.

Une méta-analyse de Lee *et al.*, publiée en 2022 (371), synthétise sept études sur les interventions basées sur la pleine conscience et révèle une taille d'effet modérée à importante pour les symptômes du TDAH chez les enfants atteints de TDAH. Les résultats sont similaires à ceux d'une méta-analyse antérieure (372), qui a examiné l'effet des interventions basées sur la pleine conscience sur l'attention et l'hyperactivité pendant l'enfance. Ils concluent que ces résultats indiquent qu'une intervention basée sur la pleine conscience peut avoir un effet positif sur l'attention, l'hyperactivité et le contrôle des impulsions chez les enfants atteints de TDAH.

Un RCT publié en 2022 par Siebelink *et al.* (373) a comparé une approche familiale de MBI durant 8 semaines à un traitement usuel d'enfant avec TDAH de 6 à 18 ans. Ils concluent que les effets sont non significatifs sur les déficits d'autocontrôle de l'enfant, alors que les effets sur les parents étaient plus importants et plus durables. Lorsque les traitements usuels pour le TDAH sont insuffisants, le MBI familial pourrait être un complément précieux pour les parents.

En conclusion, si les données des dernières méta-analyses suggèrent que la pleine conscience peut être bénéfique, les preuves ne sont pas aussi solides que la popularité des MBI. De nombreuses études n'ont pas fait l'objet d'une évaluation en aveugle, d'une randomisation adéquate ou de conditions de contrôle appropriées. Des études contrôlées de haute qualité prenant en compte les médicaments, d'autres interventions psychosociales, l'utilisation de contrôles actifs et inactifs et la comorbidité, ainsi que des périodes de suivi plus longues, sont donc nécessaires pour confirmer ces résultats (374).

Recommandations internationales sur les TCC

NICE 2018 (5) : il est recommandé d'envisager une TCC pour les jeunes avec TDAH qui ont bénéficié d'un traitement médicamenteux mais dont les symptômes représentent une gêne importante dans un des domaines suivants :

- Interactions sociales avec les pairs

- Résolution de problèmes
- Contrôle de soi
- Capacités d'écoute active
- Gestion émotionnelle

American Association of Pediatrics 2019 (3) : pour les enfants de moins de 12 ans, les stratégies comportementales sont à mettre en place avec les parents et les enseignants (pas directement avec l'enfant) – c'est-à-dire guidance éducative et aménagements scolaires.

De 12 à 18 ans, la TCC peut s'envisager directement avec le jeune, en association avec le traitement pharmacologique (grade A, cf. tableau).

Pour les enfants et les adolescents, la proposition d'une TCC doit tenir compte de la capacité de l'enfant ou de l'adolescent à comprendre ses propres processus de pensée (capacité métacognitive). Les parents/soignants devraient être inclus dans l'approche, afin qu'ils puissent jouer un rôle de soutien pour l'enfant.

Recommandations australiennes 2022 (232) : chez les adolescents avec TDAH, les interventions de type TCC devraient être proposées avec le même schéma que chez l'adulte.

Chez les enfants avec TDAH, les interventions de type TCC pourraient être proposées.

Les experts détaillent leurs décisions entre le choix de *could/should* et argumentent par le manque de données disponibles chez l'enfant.

Outcomes	IC 95 %	N	Grade	Commentaire
Habiletés sociales (par enseignant)	+ 0,11 0,00-0,22	1 271	Très bas + - -	L'entraînement aux HS ne semble pas avoir d'effet sur les habiletés sociales mesurées par l'enseignant
Habiletés sociales (par parent)	+0,19 0,06-0,32	1 609	Très bas + - -	L'entraînement aux HS ne semble pas avoir d'effet sur les habiletés sociales mesurées par le parent
Compétence émotionnelle (par enseignant)	-0,02 -0,72-0,68	129	Très bas + - -	L'entraînement aux HS ne semble pas avoir d'effet sur les compétences émotionnelles mesurées par enseignant
Comportement global (par enseignant)	-0,06 -0,19-0,06	1 002	Bas + + -	L'entraînement aux HS ne semble pas avoir d'effet sur le comportement global évalué par l'enseignant
Comportement général (par parent)	-0,38 -0,61- -0,14	995	Très bas + - -	L'entraînement aux HS pourrait améliorer légèrement le comportement évalué par le parent
Symptômes TDAH par enseignant	-0,26 -0,47- -0,05	1 379	Très bas + - -	L'entraînement aux HS pourrait améliorer légèrement les symptômes de TDAH évalués par l'enseignant
Symptômes TDAH par parent	-0,54 -0,81- -0,26	1 206	Très bas + - -	L'entraînement aux HS pourrait améliorer légèrement les symptômes de TDAH évalués par le parent

CADDRA (4)

La TCC est axée sur l'interaction entre les fonctions cognitives, les émotions et les comportements du sujet. La gestion du temps et les habiletés organisationnelles sont principalement ciblées par la TCC axée spécifiquement sur le TDAH. La TCC est reconnue pour être un traitement efficace chez les adultes atteints de TDAH et encore plus lorsqu'il est combiné à un traitement médicamenteux. Les

études évaluant les résultats thérapeutiques de la TCC chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH sont divisées. Les adolescents atteints de TDAH et d'anxiété/dépression semblent tirer davantage profit de la TCC que ceux présentant un trouble oppositionnel avec provocation. La TCC en groupe, couplée à un traitement médicamenteux, a été associée à une réduction des symptômes du TDAH chez les adolescents dans l'étude de Vidal *et al.*, en 2015 (375).

3.4. Règles hygiéno-diététiques

De plus en plus d'études mettent en avant l'importance du mode de vie sur le fonctionnement cognitif et affectif des enfants et adolescents. La sédentarité des jeunes, le temps passé sur les écrans, la consommation de nourriture trop grasse, trop sucrée ou ultra transformée sont des facteurs d'inquiétude pour les professionnels de l'enfance.

Pour l'enfant ou adolescent avec TDAH, ces points sont importants car il existe un risque accru d'obésité et de troubles du sommeil. Le mode de vie est donc un point important à prendre en compte pour le clinicien.

Impact des interventions sur le sommeil

Les enfants avec TDAH présentent souvent de façon comorbide des troubles du sommeil tels que : insomnie d'endormissement (initiale ou secondaire à une prise de traitement psychostimulant), parasomnies, syndrome des jambes sans repos (376). Une diminution du temps ou de la qualité de leur sommeil peut avoir des répercussions directes sur la qualité de l'attention diurne.

Deux études contrôlées randomisées (377) ont évalué l'impact d'une intervention comportementale brève sur le sommeil et le comportement pour les enfants avec TDAH.

	Type	Population	N	Intervention	Outcome	Résultats
Papadopoulos 2019 (Australie)	RCT vs soins usuels	Enfants TDAH ou TSA avec troubles du sommeil	61	Deux consulta- tions sur l'hygiène du sommeil et les stratégies com- portementales	Appel télépho- nique à 3 et 6 mois	Amélioration qualité du som- meil Amélioration modérée du com- portement
Sciberras 2020	RCT vs soins usuels	Enfants TDAH avec troubles du sommeil	244	Deux sessions sur hygiène du sommeil et straté- gies comporte- mentales	Évaluation à 12 mois par parents et enseignants	Diminution des troubles du sommeil Diminutions symptômes TDAH (parents) Amélioration qualité de vie Amélioration fonctionnement global

Ces deux études retrouvent une amélioration de la qualité du sommeil et suggèrent une amélioration modérée du comportement des enfants avec TDAH, de 3 à 12 mois après les sessions de guidance, en comparaison avec les soins usuels.

Impact de l'activité physique

L'objectif de l'activité physique et sportive chez les jeunes avec TDAH n'est pas simplement de leur permettre de se dépenser ou d'évacuer un trop-plein d'énergie. La pratique régulière du sport pourrait avoir un impact sur la croissance structurelle du cerveau et sur le développement neurocognitif (378-380) ; l'activité physique augmente également le niveau d'activation neuronale et peut favoriser le développement des fonctions cognitives (381).

Une revue systématique de la littérature réalisée par Suarez-Manzano *et al.* en 2018 (382) a inclus 16 études interventionnelles chez les enfants avec TDAH et retrouve les résultats suivants :

- une activité physique de 20 à 30 minutes (avec une intensité de 40 % à 75 %) a un impact positif sur : la vitesse de traitement, la mémoire de travail, la planification et la résolution de problèmes ;
- une activité physique au long cours (séances de plus de 30 minutes, de plus de 40 % d'intensité, plus de trois fois par semaine sur plus de 5 semaines) va améliorer : l'attention, l'inhibition, le contrôle émotionnel, le comportement et le contrôle moteur.

Une méta-analyse de 2022 a retenu 15 essais contrôlés randomisés visant à évaluer l'impact de l'activité physique chez les enfants et les adolescents avec TDAH (383).

Les auteurs mettent en évidence une amélioration de l'attention, des fonctions exécutives et des compétences motrices, mais il faut prendre en compte que les différentes études proposent des programmes très disparates en termes de sports pratiqués, de fréquence (1 à 5 fois par semaine), d'intensité (25 à 90 minutes par session) et de durée totale de l'intervention (5 semaines à 1 an et demi), ce qui limite l'interprétation des données.

Synthèses des résultats issus de la méta-analyse de Sun *et al.*, 2022

Effets de l'activité physique chez l'enfant TDAH retrouvés dans la méta-analyse de Sun <i>et al.</i> , 2022	SMD	Intervalle confiance 95 %	p
Augmentation de l'attention	-0,60	-1,1- -0,11	< 0 ,01
Amélioration fonctions exécutives	1,22	0,61-1,82	< 0,01
Amélioration compétences motrices	0,67	0,22-1,12	< 0,01
Hyperactivité	0,06	-0,26-0,37	0,72
Dépression	-0,72	-1,55-0,11	0,09
Difficultés sociales	-0,27	-0,64-0,09	0,14
Comportements agressifs	-0,24	-0,69- -0,21	0,3

De même, Seiffer *et al.*, 2022 (384), concluent que l'activité physique modérée à intense pourrait servir de traitement alternatif au TDAH. Ce point de vue est appuyé par l'étude de Chueh *et al.* 2022 (385), sur l'effet d'une unique séance d'activité physique modérée à intense sur les fonctions exécutives suggérant la possibilité de faire de l'activité physique un traitement d'appoint du TDAH infantile. Cela est soutenu par d'autres études soulignant l'intérêt de l'exercice physique seul ou associé à une médication sur le fonctionnement exécutif des patients TDAH (386, 387).

De plus, la méta-analyse de Zang, 2019 (388), incluant 14 études et 574 patients, conclut à la contribution majeure de l'exercice physique dans l'amélioration de l'anxiété, de la dépression, des comportements agressifs, des difficultés réflexives et sociales chez les enfants souffrant de TDAH.

En 2023, Wang *et al.* (380) ont réalisé une méta-analyse pour comparer les effets de l'activité physique pratiquée par l'enfant avec TDAH, en fonction du type d'intervention. Cette recherche, incluant 31 études RCT publiées jusqu'en octobre 2022, a mis en évidence que l'exercice aquatique et l'entraînement perceptivo-moteur avaient une performance globale supérieure au niveau de la mémoire de travail, de l'attention et de la flexibilité cognitive. Il est important de noter cependant une grande variabilité interpersonnelle dans les résultats.

Des recommandations sur le type, la fréquence, l'intensité, en fonction, entre autres, des groupes d'âge ne peuvent pas encore être formulées à l'heure actuelle.

Cependant, certaines études tendent à montrer l'efficacité de l'exercice physique dès 20 à 30 min, plus spécifiquement lors d'un effort en aérobic, dont la revue systématique de Montalva-Valenzuela *et al.*, 2022 (389), et l'étude publiée par Khodaverdi *et al.*, 2021 (390, 391).

En conclusion, l'activité physique est une piste prometteuse, mais encore non concluante, dans la prise en charge du TDAH chez l'enfant et l'adolescent. Elle joue cependant un rôle important dans la prévention du risque d'obésité présent dans cette population.

Impact de l'alimentation

Une revue systématique de méta-analyses de Pelsser *et al.* en 2017 (392) reprend les essais cliniques contrôlés randomisés réalisés en double aveugle chez des enfants avec TDAH sur les trois paramètres suivants :

- diminution/éviction des colorants alimentaires artificiels (AFC) ;
- supplémentation en acides gras poly-insaturés (PUFA) ;
- régime restrictif en additifs ou autres (*Few-food-diets*) FFD.

Les auteurs ne notent pas de différence significative pour l'éviction des colorants alimentaires ou la supplémentation en acides gras, mais retrouvent un effet faible mais modéré des régimes sélectifs, suggérant que certains enfants pourraient être sensibles à l'impact de certains composants alimentaires. Pour autant, les auteurs ne préconisent aucune recommandation de restriction en rapport avec le manque de données robustes, et la difficulté à appliquer ces régimes en pratique.

La déclaration de consensus international de la Fédération mondiale du TDAH (2021) (109) note des résultats légèrement différents à savoir : la supplémentation en acides gras oméga-3 améliore de manière faible à moyenne les symptômes du TDAH dans trois méta-analyses (10 études sur 699 participants, 16 études sur 1 408 participants, 7 études sur 534 participants) (109).

Une autre méta-analyse, avec 18 études et 1 640 participants, a révélé de très faibles améliorations (109).

Une méta-analyse n'a montré aucune preuve d'un quelconque effet sur les enfants avec TDAH des suppléments en acides gras oméga-3 sur les symptômes de labilité émotionnelle évalués par les parents (5 études, 650 enfants) ou par l'enseignant (3 études, 598 enfants), ou sur les symptômes d'opposition évalués par les parents (8 études, 875 enfants) ou l'enseignant (6 études, 805 enfants).

Une revue systématique et méta-analyse d'Händel *et al.* 2021 (393), incluant 31 RCT pertinents et 1 755 patients, conclut qu'il ne semble pas y avoir de bénéfice des AGPI dans le traitement du TDAH (pas d'effet sur les symptômes de base du TDAH évalués par les parents ($k = 23$; SMD : -0,17 ; IC 95 % : -0,32, -0,02) ou les enseignants ($k = 10$; SMD : -0,06 ; IC 95 % : -0,31, 0,19), pas d'effet sur les difficultés comportementales, évaluées par les parents ($k = 7$; SMD : -0,02 ; IC 95 % : -0,17, 0,14) ou les enseignants ($k = 5$; SMD : -0,04 ; IC 95 % : -0,35, 0,26)) (394, 395).

Une méta-analyse de cinq études croisées en double aveugle avec 164 participants a révélé que la suppression des colorants alimentaires synthétiques des régimes alimentaires des enfants était associée à une légère réduction des symptômes du TDAH.

Une étude nationale de la population basée sur le registre des jumeaux suédois (*Swedish Twin Register*) a identifié près de 18 000 jumeaux qui ont complété une étude en ligne examinant la relation entre les sous-types inattentif et hyperactif-impulsif du TDAH et les habitudes alimentaires. Les deux sous-types avaient des associations très similaires. Les deux sous-types avaient des associations

significatives avec des régimes déséquilibrés. Les deux étaient plus susceptibles de consommer des aliments riches en sucres ajoutés et de négliger les fruits et légumes tout en mangeant plus de viande et de graisses. Après ajustement pour le degré de parenté des jumeaux (monozygotes ou dizygotes) et après contrôle pour l'autre sous-type de TDAH, les associations sont restées statistiquement significatives pour l'inattention, mais ont diminué à des niveaux négligeables ou sont devenues statistiquement non significatives pour l'hyperactivité-impulsivité. Même pour les personnes avec des symptômes d'inattention, les corrélations ajustées étaient faibles (ne dépassant jamais $r = 0,10$), les associations les plus fortes étant pour les habitudes alimentaires déséquilibrées globales et manger des aliments riches en sucre ajouté. Parmi plus de 700 paires de jumeaux monozygotes, l'étude a trouvé des petites associations mais robustes entre les symptômes d'inattention et les habitudes alimentaires déséquilibrées, et en particulier avec la consommation d'aliments riches en sucres ajoutés. Pour les symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité, l'association avec des habitudes alimentaires déséquilibrées était plus faible, et l'association avec la consommation d'aliments riches en sucre ajouté est devenue statistiquement insignifiante (109).

Études supplémentaires sur le bénéfice d'une alimentation équilibrée : (396, 397).

Ainsi, le rôle des facteurs alimentaires reste difficile à mettre en évidence à ce jour. De façon inconsistante, des effets très faibles à modérés sont mis en évidence pour :

- la supplémentation en acides gras polyinsaturés (oméga-3) qui selon les études pourrait améliorer de manière faible à modérée les symptômes de TDAH ;
- la suppression des colorants alimentaires artificiels ;
- les régimes restrictifs.

Les résultats de ces régimes spécifiques restent cependant discutés selon les analyses et leur taille d'effet rend très incertaine la portée clinique de leur impact. De plus, les études concernant les régimes restrictifs ne sont pas en aveugle et ne semblent pas associées à des effets durables, par exemple, dans l'étude INCA, les symptômes augmentent à la réintroduction des aliments (109).

Enfin, la revue systématique de Ligezka *et al.*, 2021 (394), souligne l'importance d'études complémentaires permettant de savoir précisément si la dysbiose intestinale contribue au développement ou à la sévérité de pathologies mentales, ou si elle résulte d'autres processus accompagnant les pathologies mentales.

En conclusion, les données concernant l'adaptation nutritionnelle à but préventif et/ou thérapeutique du TDAH restent aujourd'hui controversées : la plupart des études concluant à la nécessité d'analyses complémentaires pour documenter les bénéfices d'une adaptation nutritionnelle spécifique.

Impact de l'usage des écrans

Une étude menée par Cavalli *et al.* en 2021 (398) sur les parents de 374 enfants français a examiné l'impact de l'exposition aux écrans sur les symptômes du TDAH et les troubles du sommeil. Les résultats ont confirmé une association directe entre l'exposition aux écrans le soir, un sommeil perturbé et des problèmes de comportement évalués par une échelle d'évaluation du TDAH, chez les enfants d'âge scolaire. Ces conclusions suggèrent que limiter l'exposition aux écrans en soirée et éviter de mettre des écrans dans la chambre des enfants peut avoir des effets bénéfiques sur le sommeil et le comportement.

Thorell *et al.* (399), dans leur revue systématique de 2022, ont examiné 28 études longitudinales publiées jusqu'en juin 2021 dans des revues à comité de lecture en anglais, portant sur des enfants et des adolescents de 0 à 17 ans. Les résultats ont indiqué une association réciproque entre l'utilisation des médias numériques et les symptômes du TDAH, en particulier pour l'utilisation problématique des

médias numériques plus que pour le temps passé devant un écran. Les enfants présentant des symptômes de TDAH semblaient être plus susceptibles de développer une utilisation élevée ou problématique des médias numériques et les médias numériques pouvaient également influencer les niveaux ultérieurs de symptômes de TDAH, que ce soit en raison de caractéristiques spécifiques des médias ou d'effets indirects sur des aspects tels que le sommeil et les relations sociales. Cependant, les auteurs ont souligné la nécessité d'autres études portant sur les modérateurs et médiateurs potentiels pour mieux comprendre ces associations complexes.

Recommandations internationales

Selon les *guidelines* australiennes publiées en 2022 (232), les cliniciens devraient accompagner leurs patients avec TDAH pour les sensibiliser et les guider sur leur mode de vie, en particulier :

- les interroger sur la qualité de leur sommeil, leur proposer des stratégies ou les adresser vers une consultation spécialisée si nécessaire ;
- les interroger sur leur style d'alimentation et leur niveau d'activité physique, leur proposer des stratégies ou de l'aide si nécessaire.

Danemark 2020 (236)

Les suppléments d'acides gras polyinsaturés, l'élimination des colorants de l'alimentation ne devraient être utilisés qu'après mûre réflexion pour soulager les symptômes principaux chez les enfants et les jeunes âgés de 6 à 18 ans atteints de TDAH. Le sucre ne doit pas être éliminé du régime alimentaire des enfants et des jeunes âgés de 6 à 18 ans atteints de TDAH.

Ces interventions ne semblent pas avoir d'effet et la portée des effets secondaires gastro-intestinaux est incertaine. Il est recommandé que les jeunes atteints de TDAH suivent les conseils alimentaires de l'Administration vétérinaire et alimentaire danoise – comme tous les autres enfants et jeunes.

Canada CADDRA 2018 (4)

La pratique régulière d'activité physique, ce qui réduit le stress et la frustration, améliore la concentration et les facultés cognitives, augmente les endorphines, améliore l'humeur et restaure un sentiment de bien-être. Il a été montré que l'exercice aérobie améliore les symptômes principaux du TDAH et ceux liés à l'anxiété, une problématique associée souvent présente.

Les bonnes habitudes de sommeil sont importantes. Le TDAH est souvent associé à un décalage des phases de sommeil. Explorez les habitudes du sommeil et expliquez en quoi consiste une bonne hygiène de sommeil.

Une saine alimentation, la planification des repas, l'utilisation de listes d'épicerie, des heures de repas régulières et des repas en famille doivent être encouragés. Certains troubles des conduites alimentaires, comme l'hyperphagie boulimique, ont été associés au TDAH. Encouragez la pratique de techniques de relaxation comme la méditation, les exercices de respiration profonde, le yoga ou la musique. Ces activités peuvent être utiles, bien que la recherche sur le sujet soit limitée.

NICE 2018 (5)

Les professionnels de santé se doivent de souligner l'importance d'une hygiène de vie équilibrée, d'une nutrition de qualité, d'un exercice physique régulier pour les enfants et adolescents avec TDAH.

Il n'y a pas lieu de conseiller l'éviction de colorants ou d'additifs comme étant un traitement général du TDAH.

Il convient d'interroger la famille de façon systématique sur les prises de nourriture et de boissons qui semblent avoir un impact sur les symptômes d'hyperactivité :

- s'il semble exister un lien, il convient de demander à la famille de remplir un agenda descriptif des prises de boissons/nourriture et des symptômes associés ;
- si ce lien est avéré, une consultation spécialisée vers un diététicien est indiquée ;
- si des mesures sont mises en œuvre, comme une éviction alimentaire spécifique, il est nécessaire de s'assurer que cela est fait en partenariat avec le diététicien, le pédiatre et la famille.

Il n'y a pas lieu de conseiller une supplémentation en acides gras comme traitement du TDAH.

Il est essentiel d'informer la famille qu'actuellement, il n'existe pas de preuve scientifique étayant l'efficacité à long terme ni démontrant les éventuels dangers des restrictions alimentaires spécifiques. Les seules données disponibles présentent des preuves limitées, principalement sur des effets à court terme.

Recommandations espagnoles (10)

La nutrition ne doit pas être négligée chez les personnes atteintes de TDAH. Il est conseillé aux professionnels de santé d'insister auprès de la personne ou de son entourage immédiat sur l'intérêt d'une alimentation équilibrée, d'une bonne nutrition et d'une activité physique régulière pour les enfants, les jeunes et les adultes atteints de TDAH. Pour certaines personnes atteintes de TDAH, il a été observé que le fait d'éviter les boissons et les aliments contenant des colorants artificiels et/ou des conservateurs peut les aider à contrôler leurs symptômes. L'efficacité d'un régime alimentaire supplémenté en acides gras oméga-3 et 6 ou en zinc a été analysée sans preuve scientifique concluante de son efficacité.

3.5. Autres psychothérapies

3.5.1. Thérapies systémiques

Une méta-analyse de 2017 publiée par Riedinger (400) *et al.* intégrait 56 essais contrôlés randomisés dont 19 portaient sur l'extériorisation des comportements problématiques et le TDAH. Elle conclut que la thérapie systémique semble être efficace pour le traitement des troubles mentaux des jeunes. Pour obtenir des résultats significativement meilleurs que les autres formes de traitement, cette méta-analyse conclut que davantage de séances doivent être organisées sur un intervalle plus long.

Cependant, de nombreux biais sont relevés dans cette méta-analyse avec un faible nombre d'études et leur hétérogénéité, comme la distinction parfois difficile entre approches systémiques (pures) et traitements combinés, mais encore l'utilisation de l'auto-évaluation ou de l'évaluation par un tiers selon les études.

3.5.2. Psychanalyse

Deux études randomisées de groupes de contrôle sont citées dans les recommandations allemandes de 2018 (401, 402). Celles-ci concluent que l'efficacité des interventions fondées sur la psychanalyse n'a pu être prouvée ni dans le domaine de la prévention ni dans celui de la thérapie. Les recommandations en Allemagne relèvent que le traitement psychanalytique ne peut pas être considéré comme efficace.

3.6. Autres approches

3.6.1. Recommandations internationales

Canada CADDRA 2018 (4)

Une revue systématique publiée en 2010 (403) dans une revue de chiropratique reconnue a conclu qu'il n'existait pas actuellement de preuves suffisantes pour appuyer l'utilisation de soins chiropratiques dans le traitement du TDAH.

Les études sur les techniques de médecine complémentaire ou intégrative pour le traitement du TDAH chez les enfants sont limitées en taille ou en qualité et ne montrent pas de preuves substantielles des avantages. Bien que le risque de préjudice associé à ces traitements puisse être faible, ces interventions ne sont actuellement pas recommandées.

3.6.2. Orthoptie

L'analyse de la littérature scientifique indique qu'aucune revue systématique sur les effets de la rééducation en orthophonie chez le patient TDAH n'a été publiée à ce jour.

Une méta-analyse publiée en 2021 (404) a examiné 26 études et révèle la présence de troubles oculomoteurs chez les patients souffrant d'un TDAH, en particulier des difficultés liées à l'inhibition des saccades, à la mémorisation des emplacements des cibles visuelles et à l'initiation des antisaccades. Aucune preuve de troubles des mouvements oculaires de poursuite ou de dysmétrie des saccades n'a été observée.

En 2020, Caldani *et al.* (405) ont publié une étude visant à comparer la qualité des mouvements oculaires de poursuite chez des enfants atteints de TDAH (âge 8,2 ans $\pm$ 1,2) avec des enfants en développement typique (TD). De plus, les auteurs ont examiné si un court entraînement visuo-attentionnel pouvait influencer les performances de poursuite chez les enfants atteints de TDAH. Les résultats ont indiqué que les enfants atteints de TDAH présentaient un plus grand nombre de saccades de rattrapage et un gain de poursuite plus faible par rapport aux enfants TD. Cependant, la corrélation entre les fonctions exécutives et les anomalies des mouvements oculaires demeure à établir. Les auteurs ont également conclu que les mécanismes attentionnels contrôlés par ces structures corticales pourraient être améliorés par une courte période d'entraînement visuo-attentionnel. Toutefois, l'échantillon ($n = 40$) et la taille de l'effet restent limités, et son impact sur les symptômes cliniques et cognitifs du patient n'a pas été évalué.

En 2021, l'équipe de Lok Lee (406) a publié une étude se concentrant sur l'effet de l'entraînement informatisé au suivi oculaire (240 min) pour améliorer le contrôle inhibiteur chez les enfants atteints de TDAH ($n = 32$; âge moyen 8,4) comparativement à un groupe témoin. Les résultats de l'étude suggèrent que ce type d'intervention peut améliorer le contrôle inhibiteur des enfants atteints de TDAH, évalué par des tests neuropsychologiques. Cependant, les effets sur la symptomatologie et l'impact du TDAH n'ont pas été étudiés.

Caldani	2020	France	Brain Sciences	<i>Improvement of Pursuit Eye Movement Alterations after Short Visuo-Attentional Training in ADHD</i>
Lok Lee	2021	Chine	Brain Sciences	<i>Eye-tracking training improves inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder</i>
Dalia N. Maron	2021	Australie	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	<i>Oculomotor deficits in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and comprehensive meta-analysis</i>

3.6.3. Acupuncture

Une revue systématique et une méta-analyse de Ang *et al.* de 2023 (407), incluant 14 études portant sur 1 185 patients, ont évalué l'efficacité de l'acupuncture pour le traitement du TDAH chez l'enfant, seule ou en complément de la médecine conventionnelle. Malgré plusieurs effets sur l'amélioration des symptômes, d'importants biais méthodologiques ont été relevés dans l'ensemble des études incluses. Les données probantes sur l'efficacité de l'acupuncture pour les patients atteints de TDAH sont actuellement trop limitées pour fournir des recommandations sur son utilisation (408).

3.6.4. Ostéopathie

Une seule étude, celle d'Accorsi *et al.* de 2014 (409), présentant de nombreuses limites, évalue l'effet de la thérapie ostéopathique sur la performance attentive des enfants atteints d'un TDAH. La taille de l'échantillon était petite ($n = 28$) et, en raison du manque d'études antérieures sur le TDAH, la taille de l'échantillon basée sur l'effet attendu n'a pu être calculée avant de lancer l'étude. De plus, les participants n'étaient pas en aveugle et n'étaient pas contrôlés pour d'autres traitements psychosociaux et médicamenteux. Nous ne pouvons donc pas conclure de preuves substantielles des avantages de ce type d'intervention.

3.6.5. Utilisation des médecines complémentaires et alternatives (MCA)

Une revue systématique de Wu *et al.*, en 2022 (410) (12 études, 4 447 patients âgés de moins de 18 ans), indique que la prévalence de l'utilisation des MCA par les patients atteints de TDAH varie de 7,5 % à 67,6 %. Elles comprennent les modifications alimentaires, les produits naturels (y compris les herbes, les vitamines et les minéraux) et les pratiques corps-esprit (comme la sophrologie ou l'hypnose). Les raisons les plus courantes de l'utilisation des MCA seraient la préférence pour les thérapies naturelles, les effets synergiques avec la médecine conventionnelle et le traitement des comorbidités. Les prestataires de soins de santé devraient être formés et informer les familles des patients TDAH sur les thérapies de MCA les plus couramment utilisées, leurs effets indésirables possibles et les interactions avec les médicaments conventionnels.

Aucune littérature disponible sur le TDAH et la kinésiologie.

3.7. Perspectives

Les futures recherches sur l'efficacité des soutiens non pharmacologiques pour les personnes atteintes de TDAH devraient examiner les résultats au-delà de la gravité des symptômes du TDAH, y compris la qualité de vie liée à la santé, l'estime de soi et les stratégies d'adaptation positives. L'évaluation des

interventions doit inclure des points temporels appropriés pour mesurer les résultats, de sorte que l'ampleur, les interactions et le moment des bénéfices soient déterminés.

Voici quelques-unes des lacunes identifiées en matière de recherche sur la prise en charge non médicamenteuse du TDAH chez l'enfant :

- une meilleure compréhension des nombreux troubles qui coexistent à des niveaux élevés avec le TDAH, de leur prévalence et de leur impact sur un traitement et un soutien optimal, ainsi que sur la formation et la sensibilisation des personnes impliquées dans leur prise en charge ;
- l'identification du moment optimal pour les traitements non pharmacologiques par rapport au diagnostic ;
- l'existence d'avantages liés à des interventions cognitivo-comportementales directes pour les enfants et les adolescents, en plus de la formation des parents et de la famille, mais également des études plus approfondies de l'efficacité de la formation cognitive et du neurofeedback pour traiter les symptômes et les résultats fonctionnels du TDAH ;
- l'efficacité de nouvelles interventions visant à soutenir les enfants d'âge préscolaire atteints de TDAH dans les structures de la petite enfance.

4. Traitement pharmacologique du TDAH

4.1. Introduction : les enjeux pour les familles

Les recommandations du NICE 2018 (5) ont intégré une analyse qualitative des données à partir des attentes des personnes souffrant de TDAH et de leurs familles, il s'agit d'une analyse réalisée à partir de 69 études qualitatives.

L'objectif de ce travail est que les professionnels de santé puissent mieux identifier les attentes et les préoccupations des familles vis-à-vis du traitement médicamenteux.

La saturation des données a été atteinte après l'identification de cinq thèmes principaux :

- **L'initiation du traitement médicamenteux.** Pour les parents, la décision d'accepter un traitement se base sur « ce qui est le mieux pour l'enfant » ; la décision dépend de la sévérité des symptômes, et les parents considèrent en général qu'il s'agit du « dernier recours ». Les parents expriment des craintes concernant les effets secondaires potentiels ; ainsi, la qualité de la relation et la communication avec les cliniciens, le fait de recevoir des informations suffisantes sont des facteurs qui peuvent réduire les délais pour la mise en place du traitement. L'accès aux services spécialisés est aussi un facteur important.
- **La surveillance et le suivi du traitement médicamenteux par les familles.** Les parents reconnaissent réévaluer régulièrement l'indication du traitement de leur enfant, et un certain nombre adaptent les dosages sans l'avis du clinicien prescripteur afin de trouver le meilleur rapport bénéfices/risques, il est également régulier que les parents prennent l'initiative de fenêtres thérapeutiques sans avis médical ; ces points étant à prendre en considération pour les cliniciens.
- **Les décisions sur l'adaptation du traitement.** L'initiation, l'adaptation ou le changement de traitement pharmacologique sont des décisions qui vont impliquer à la fois le clinicien, les parents et l'enfant lui-même, ce qui peut se traduire par des avis divergents. Ainsi, l'adolescent doit devenir de plus en plus engagé dans les décisions qui le concernent.
- **L'arrêt du traitement médicamenteux.** Il est fréquent que les patients prennent la décision d'interrompre leur traitement par eux-mêmes, soit du fait d'effets secondaires importants, ou quand les effets secondaires dépassent les effets positifs. Un certain nombre de jeunes interrompent leur traitement en disant « ne pas se sentir eux-mêmes ». Ces interruptions leur permettent de savoir si le traitement reste nécessaire ou non, et sont faites sans en informer le prescripteur.
- **L'expérience du traitement.** Chaque patient aura un vécu différent de son traitement et de son rapport bénéfices/effets secondaires. Il existe une inquiétude sur l'impact du traitement sur le long terme. Les patients décrivent également une stigmatisation liée à la prise de traitement.

En conclusion, ces éléments d'analyse qualitative soulignent l'importance de l'information et de la communication avec les parents et l'enfant sur les bénéfices et les effets secondaires du traitement, les perspectives sur le long terme. Il est essentiel que l'indication de traitement soit réévaluée régulièrement, en impliquant tant que possible l'enfant ou adolescent concerné pour obtenir une meilleure observance. Le clinicien doit prendre en compte le fait que les adolescents ou les parents vont régulièrement adapter ou interrompre le traitement de leur propre initiative.

4.2. Quels sont les traitements pharmacologiques disponibles pour le TDAH en France et dans le monde ?

Les praticiens exerçant en France sont susceptibles de traiter des patients avec TDAH ayant des traitements qui ont été prescrits dans d'autres pays, et ne disposant pas d'AMM en France à ce jour. De plus, les AMM peuvent être amenées à être élargies dans les prochaines années.

4.2.1. Les psychostimulants

A. Produits à base de chlorhydrate de méthylphénidate (MPH)

Le MPH bloque au niveau de la membrane présynaptique les transporteurs dopaminergiques et inhibe la recapture de la dopamine et de la noradrénaline dans le neurone présynaptique permettant une élévation intrasynaptique de dopamine et de noradrénaline dans le cortex frontal et dans la région sous-corticale du cerveau et agissant ainsi sur les symptômes du TDAH.

- **Pharmacocinétique**

Après administration orale, le MPH est rapidement et presque complètement absorbé. Compte tenu d'un métabolisme de premier passage hépatique important, la biodisponibilité systémique n'atteint qu'environ 30 % (11 à 51 %) de la dose initiale. La prise concomitante de nourriture n'a pas d'effet sur l'absorption. La concentration plasmatique maximale est atteinte en moyenne au bout de 1 à 2 heures pour 10 mg de MPH à libération immédiate. La concentration plasmatique varie beaucoup d'un individu à l'autre. Environ 90 % de la dose est excrétée dans les urines et ce en 48 heures à 96 heures. La demi-vie d'élimination plasmatique relativement courte du MPH est en lien avec sa durée d'action de 1 à 4 heures (forme à libération immédiate) et justifie deux à trois prises dans la journée.

Des formes à libération prolongée, présentant une demi-vie plus longue, ont été développées afin de pouvoir limiter le nombre de prises dans la journée. Dans la plupart des cas, l'efficacité de ces formes persiste entre 8 et 12 heures après la prise et ces formes ne requièrent donc qu'une prise quotidienne.

- **Spécialités disponibles en France**

Les spécialités à base de méthylphénidate se distinguent par la cinétique de libération du méthylphénidate en forme à libération immédiate avec la RITALINE® 10 mg et en formes à libération prolongée : QUASYM LP®, CONCERTA LP®, RITALINE® LP, ou libération modifiée MEDIKINET®.

Tableau 3. Traitements médicamenteux du TDAH disponibles en France

Produit (DCI)	Nom commercial	Forme galénique et dosage	Durée de l'effet	Libération (% LI)	Date de l'AMM
Méthylphénidate (LI)	Ritaline	Cp sécable 10 mg	2-4 h	100	31/07/1995
Méthylphénidate (LP)	Ritaline LP	Gel 10, 20, 30, 40 mg	~ 8 h	50	05/05/2003 (pour le 10 mg : 01/08/2011)
Méthylphénidate (LM)	Quasym LP	Gel 10, 20, 30 mg Administration possible à jeun	~ 8 h	30	27/12/2006
Méthylphénidate OROS (LP)	Concerta LP	Cp 18, 36, 54 mg	~ 12 h	22	28/03/2003

		À prendre en entier sans sectionner le comprimé Administration pendant ou en dehors des repas			
Méthylphénidate (LM)	Medikinet	Gel 5, 10, 20, 30, 40 mg Administration pendant ou après le repas	~ 8 h	50	18/07/2011
Méthylphénidate génériques	Méthylphénidate ViartisLP ¹¹ (générique de Concerta LP)	Cp 18, 36, 54 mg Cp sécable (36 et 54 mg uniquement)	~ 12 h	22	12/01/2018
	Méthylphénidate Biogaran LP (générique de Concerta LP)	Cp 18, 36, 54 mg	~ 12 h	22	17/02/2023
	Méthylphénidate Arrow LP (générique de Ritaline LP)	Gel 10, 20, 30, 40 mg	~ 8 h	50	30/04/2021

LP : libération prolongée ; LM : libération modifiée

• Point particulier : la question des « médicaments génériques »

Les lignes directrices de la CADDRA (4) soulèvent la question de la prescription des médicaments génériques du MPH, et en particulier du générique du Concerta LP® qui est considéré comme bioéquivalents par Santé Canada car sa concentration maximale (Cmax) et son aire sous la courbe (AUC) sont similaires au médicament princeps. Ces mesures semblent appropriées pour la plupart des médicaments, mais pour le MPH, il semble que la durée de l'effet dépende davantage de la longueur de la partie ascendante de la courbe de concentration que de la Cmax ou de l'AUC, délai qui n'est pas similaire pour les génériques. Les experts soulignent l'importance de respecter les galéniques prescrites, et de ne pas considérer les médicaments génériques comme similaires (411).

En France, les deux produits génériques, méthylphénidate Biogaran et méthylphénidate Viartis, correspondant au Concerta LP® ont été commercialisés le 12 janvier 2018. La loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 a introduit une nouvelle modalité de remboursement lorsque le patient choisit de refuser la substitution d'un médicament d'origine par un médicament générique. Ainsi, depuis le 1^{er} janvier 2020, lorsque le pharmacien délivre le médicament original (ici, le Concerta LP®), le patient est remboursé sur la base du prix du médicament générique le plus cher du groupe auquel il appartient. Sans la mention « non substituable » avec sa raison sur l'ordonnance, le pharmacien doit proposer la substitution par un générique. Si le patient exige la délivrance du médicament d'origine et qu'il existe une différence de prix entre le médicament d'origine et le générique le plus cher, ce qui est le cas dans cette situation, le patient fait l'avance de frais et la différence de prix est à sa charge.

¹¹ MPH Viartis : ex-MPH Mylan.

Ainsi, un grand nombre de familles en France doit financer une partie du traitement médicamenteux de leur enfant sous Concerta LP®, car les données scientifiques ainsi que l'expérience des familles et des patients montrent que le produit générique n'est pas équivalent.

• **Spécialités non disponibles en France**

- Biphentin libération contrôlée
- Quillivant XR® – formulation liquide à base de MPH à libération prolongée et à prise uniquotidienne
- Methylin® – formulation à croquer à base de MPH à libération prolongée et à prise uniquotidienne
- Daytrana® – timbre transdermique à base de MPH

B. Les produits à base d'amphétamine (AMP) (non disponibles en France)

Les amphétamines (AMP) bloquent le recaptage de la noradrénaline et de la dopamine par le neurone présynaptique et augmentent la libération de ces monoamines dans l'espace extraneuronal, augmentant ainsi la disponibilité de ces neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Ils n'ont pas d'AMM dans l'indication de TDAH en France. Pour information, les profils d'innocuité et d'efficacité des produits à base d'AMP dans le traitement du TDAH sont bien établis. À titre d'information, la dexamphétamine fait l'objet d'une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) dans les indications de narcolepsie avec ou sans cataplexie ou hypersomnie idiopathique mais pas dans l'indication de TDAH. Au Canada, les produits à base d'AMP sont règlementés au titre de substances contrôlées. Il existe des produits à base de dextroamphétamine (DEX) en durée d'action courte et intermédiaire et à base de dimésylate de lisdexamfétamine (LDX) approuvés par la FDA (412).

Il existe des spécialités mixtes avec des sels mixtes d'amphétamines, du dexméthylphénidate approuvées par la *Food and Drugs Administration* (FDA) et enfin de la pémoline.

• **Spécialités (non disponibles en France)**

- Focalin® – formulation à base de dextrométhylphénidate à courte durée d'action
- Focalin XR® – formulation à base de dextrométhylphénidate à longue durée d'action
- Mydayis® – formulation à base de sels mixtes d'amphétamines à triples granules à libération prolongée

Tableau 4. Autres traitements psychostimulants du TDAH

Spécialité	Mode d'action	Disponibilité	Spécialités	AMM TDAH France
Dextroamphétamines (dexamfétamine)	Bloquent la pompe de recapture de la dopamine	États-Unis, Canada, Allemagne, Espagne, Danemark, Finlande, Irlande, Norvège, Royaume-Uni, Suède, Japon, Singapour	Dexedrine® Spansule®	NON
Dimésylate (lisdexdexamfétamine)	Augmentent la libération de dopamine et de noradrénaline	Suisse, Belgique Brésil Chili	LDX Vyvanse® Elvanse® Tynvse Venvanse Salexid	
Sels mixtes d'amphétamines	75 % dextroamphétamine (DEX) + 25 % lévoamphétamine		Adderall XR®	
Dexméthylphénidate				
Pémoline				

4.2.2. Les non-psychostimulants

Le délai d'action des agents non stimulants est souvent plus lent que celui des stimulants et leur effet maximal peut n'être atteint qu'après six à huit semaines dans le cas de l'atomoxétine (ATX) et quatre semaines dans le cas de la guanfacine XR (GXR). Ces médicaments ne sont donc pas les plus appropriés si l'on recherche une efficacité rapide.

A. Le chlorhydrate d'atomoxétine (ATX) (Strattera®)

Inhibiteur sélectif de la recapture de noradrénaline disponible en Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) en France, anciennement ATU « Autorisation Temporaire d'Utilisation ». Il a un effet jusqu'à 24 h qui peut fournir une couverture continue, y compris tard en fin de soirée et tôt le matin. Il peut être administré une fois par jour le matin ou le soir, ou en doses fractionnées le matin et le soir. Les capsules de Strattera® doivent être avalées entières et ne doivent pas être ouvertes.

Il peut être utile dans certaines situations pour les patients atteints de TDAH :

- Couverture nécessaire des symptômes sur 24 heures
- Trouble de tics ou symptômes anxieux comorbides aggravés par les stimulants
- Résistance aux médicaments stimulants et/ou effets secondaires à ceux-ci, comme les problèmes d'aggravation du sommeil
- Trouble d'abus de substance concomitant car l'atomoxétine n'est pas associée à un risque d'abus ou de détournement
- Énurésie comorbide

B. Les agonistes $\alpha 2$

Le chlorhydrate de guanfacine à libération prolongée (GXR) (guanfacine) et la clonidine à libération prolongée (catapressan) sont des agonistes sélectifs des récepteurs adrénergiques $\alpha 2$. Ils peuvent permettre un effet jusqu'à 24 h avec une couverture continue, y compris tard en fin de soirée et tôt le matin.

La guanfacine (spécialité Intuniv®) a une AMM européenne centralisée dans le traitement du TDAH des enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans inclus chez qui les médicaments psychostimulants ne sont pas adaptés, n'ont pas été tolérés et/ou efficaces. Cette spécialité a été évaluée par la commission de la transparence en 2017¹² ; cependant, ce produit n'est pas commercialisé en France. La clonidine n'a pas d'AMM en France pour le TDAH.

Contrairement aux médicaments stimulants et à l'atomoxétine, ces traitements peuvent réduire la fréquence cardiaque et la tension artérielle. L'observance est essentielle, le traitement ne doit pas être interrompu brusquement ; cela peut élever la fréquence cardiaque et la tension artérielle. Une surveillance étroite de ces paramètres devrait être effectuée lors des augmentations et des diminutions de la dose. Ils ne font pas partie de la classe des psychostimulants et ne sont pas des substances contrôlées. Le produit n'est pas associé à un risque d'abus connu. Intuniv LP® peut être administré une fois par jour le matin ou le soir, ou en doses fractionnées le matin et le soir, ce qui s'avère parfois optimal pour réduire les effets secondaires (bien que cette stratégie augmente les coûts). Les comprimés d'Intuniv® doivent être avalés entiers, car le fait de couper ou d'écraser la pilule cause la perte partielle ou totale du mécanisme de libération graduelle, augmentant ainsi les effets secondaires. Aucun ECG n'est requis (si la guanfacine est utilisée en monothérapie), en l'absence d'antécédents positifs de maladie cardiaque.

¹² Avis de la commission du 17 mai 2017. Site HAS. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2769369/fr/intuniv-guanfacine-agoniste-alpha-adrenergique [accédé le 23/05/2024].

Dans les pays où il existe une AMM pour le TDAH, la guanfacine peut être particulièrement utile chez les catégories suivantes de patients atteints de TDAH :

- enfants et adolescents atteints de TDAH âgés de 6 à 17 ans n’ayant pas obtenu une réponse optimale avec les stimulants utilisés seuls ;
- couverture nécessaire des symptômes sur 24 heures ;
- tics comorbides ou anxiété, comportements oppositionnels ou agressivité comorbides importants, ou circonstances où des neuroleptiques atypiques ou d’autres agonistes alpha-2 auraient pu être utilisés ;
- absence de réponse aux médicaments stimulants ;
- effets secondaires intolérables à ceux-ci, y compris problèmes d’aggravation du sommeil ou d’élévation de la fréquence cardiaque/tension artérielle.;

La clonidine (Catapressan®) est disponible en France avec une AMM pour le traitement de l’hypertension artérielle. La prescription pour le TDAH constitue une prescription hors AMM.

Enfin, il existe des données sur l’efficacité d’autres produits comme le bupropion, le modafinil, les antidépresseurs tricycliques (Désipramine – Imipramine) sur les symptômes de TDAH mais ce ne sont pas des traitements d’utilisation habituelle, et ils n’ont pas d’AMM en France dans le TDAH.

Traitements médicamenteux non psychostimulants

Spécialité	Mode d’action	Disponible	AMM TDAH France
Atomoxétine (Strattera)	Bloque spécifiquement la recapture de la noradrénaline (à noter que dans le cortex préfrontal, le transporteur de la noradrénaline transporte la dopamine)	Nombreux pays en Europe et États-Unis depuis 10 ans	AMM : retrait 2012 SMR insuffisant ¹³ Autorisation accès compassionnel (AAC)
Antihypertenseurs Guanfacine/clonidine	Agonistes sélectifs au niveau du R _r alpha-2a-adrénergique ; augmentent le tonus noradrénergique. La guanfacine est plus sélective que la clonidine.	Canada/États-Unis ex : Intuniv XR®/Catapressan®	Guanfacine (Intuniv®) : AMM dans le traitement du TDAH des enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans inclus chez qui les médicaments psychostimulants ne sont pas adaptés, n’ont pas été tolérés et/ou efficaces SMR faible ¹² Clonidine : AMM pour HTA
Bupropion	Inhibiteur de la recapture de noradrénaline, de la dopamine et de la sérotonine		Pas d’AMM enfants
Modafinil	Inhibiteur du réseau gabaergique thalamocortical (en cours d’investigation)		AMM narcolepsie
AntiDep tricycliques Désipramine/Imipramine	Bloquent le transporteur de la norépinéphrine	En 3 ^e ligne pour TDAH (G-B)	Pas d’AMM enfants

¹³ Avis de la commission du 19 janvier 2011. Site HAS. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1025881/fr/strattera-atomoxetine [accédé le 23 mai 2024].

4.3. Quelle est l'efficacité des traitements médicamenteux dans le TDAH ?

4.3.1. Données récentes de la littérature scientifique

Les données internationales ont étudié l'efficacité de différents traitements pharmacologiques pour le TDAH dont certains ne sont pas disponibles en France à ce jour, cependant, les AMM sont susceptibles d'évoluer en France dans les années à venir.

Méta-analyse en réseau

La méta-analyse en réseau (NMA) permet de comparer différentes interventions, de fournir un classement des interventions en fonction, par exemple, de l'efficacité et de la tolérance.

Les NMA peuvent tenir compte d'un éventail large d'éléments probants et permettent d'établir des comparaisons quantitatives entre les interventions, même lorsqu'elles n'ont pas été directement comparées dans les études appariements cas-témoin.

Une revue systématique avec NMA portant sur l'efficacité et la tolérance des médicaments utilisés dans le TDAH a été publiée en 2018 par Cortese *et al.* (291). Elle inclut des données issues d'essais cliniques randomisés et contrôlés (RCT) concernant le méthylphénidate, les amphétamines, l'atomoxétine, le bupropion, la clonidine, la guanfacine, le modafinil et le placebo. Les principaux critères de jugement étaient l'efficacité basée sur le changement des scores de sévérité des symptômes de TDAH évalués par les cliniciens ou les enseignants. La tolérance était mesurée par la proportion des sorties d'étude pour effets indésirables. Les temps d'analyse ont été prévus au plus proche de 12, 26 et 52 semaines. Le risque de biais a été estimé par la méthode Cochrane et la fiabilité des estimations par l'approche *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADES) pour les NMA. La période de recueil des essais inclus dans la NMA est de janvier 2014 à septembre 2017.

Nous détaillerons uniquement les résultats portant sur l'enfant et l'adolescent, basés sur 81 RCT et un RCT incluant enfants, adolescents et adultes. L'analyse de l'efficacité à environ 12 semaines est basée sur 10 068 enfants et adolescents et celle de la tolérance est basée sur les données de 11 018 enfants et adolescents. À 12 semaines, tous les médicaments étudiés avaient une efficacité sur les symptômes cibles du TDAH (hyperactivité-impulsivité et inattention) évalués par le clinicien supérieure au placebo : différence moyenne standardisée (SMD) - 1,02, IC 95 % : - 1,19 à - 0,85 pour les amphétamines ; - 0,78, IC 95 % : - 0,93 à - 0,62 pour le méthylphénidate ;, SMD - 0,56, IC 95 % : - 0,66 à - 0,45 pour l'atomoxétine. Lorsque les symptômes étaient évalués par les enseignants, seuls le méthylphénidate (SMD 0,82, IC 95 % : - 1,16 à - 0,48) et le modafinil (SMD - 0,76, IC 95 % : - 1,15 à - 0,37) étaient supérieurs au placebo.

En ce qui concerne la tolérance, les amphétamines (*odds ratio* [OR] 2,30, IC 95 % : 1,36-3,89) et la guanfacine (2,64, IC 95 % : 1,20-5,81) avaient une tolérance inférieure au placebo chez l'enfant et l'adolescent. L'atomoxétine, le méthylphénidate et le modafinil ne montraient pas de différence significative de tolérance par rapport au placebo chez les enfants et les adolescents.

Les comparaisons entre médicaments chez les enfants et adolescents montrent une supériorité des amphétamines vis-à-vis du méthylphénidate sur les évaluations réalisées par les cliniciens (SMD - 0,24, IC 95 % : - 0,44 à - 0,05). Le méthylphénidate était supérieur en termes d'efficacité à l'atomoxétine (0,22, IC 95 % : 0,05 à 0,39). Les analyses prévues à 26 et 52 semaines n'ont pas été effectuées faute de données suffisantes.

Dans cette NMA, le méthylphénidate a montré une meilleure efficacité que le placebo et a un meilleur profil de tolérance que les amphétamines chez les enfants et adolescents. Ces résultats font recommander aux auteurs le méthylphénidate comme traitement médicamenteux de première intention pour le TDAH dans cette classe d'âge.

Le tableau suivant présente les données de Cortese *et al.* 2018 et est adapté de Coghill *et al.* 2021 pour mettre en évidence les tailles d'effet thérapeutique sur les symptômes de TDAH, mais aussi sur le fonctionnement global (291, 413).

Synthèse des tailles d'effet des médicaments du TDAH (données de Cortese 2018, d'après Coghill 2021)

Spécialité	Symptômes cibles vs placebo	Fonctionnement global vs placebo
Méthylphénidate	Évaluations par parents SMD = 0,84 (0,72-0,95) Évaluations par cliniciens SMD = 0,78 (0,62-0,93) Évaluations par enseignants SMD = 0,82 (0,48-1,16)	Fonctionnement clinique global OR 5,57 (3,99-7,79)
Amphétamines (incluant lisdexamphétamine et sels mixtes)	Évaluations par parents SMD = 1,07 (0,79-1,36) Évaluations par cliniciens SMD = 1,02 (0,85-1,19)	Fonctionnement clinique global OR 7,71 (5,52-10,77)
Guanfacine	Évaluations par parents SMD = 0,23 (- 0,45-0,66) Évaluations par cliniciens SMD = 0,67 (0,50-0,85) Évaluations par enseignants SMD = 0,63 (- 0,35-1,62)	Fonctionnement clinique global OR 3,63 (2,36-5,57)
Clonidine	Évaluations par cliniciens SMD = 0,71 (0,24-1,17)	Fonctionnement clinique global OR 2,78 (0,91-8,53)
Atomoxétine	Évaluations par parents SMD = 0,60 (0,50-0,71) Évaluations par cliniciens SMD = 0,56 (0,45-0,66) Évaluations par enseignants SMD = 0,32 (- 0,18-0,82)	Fonctionnement clinique global OR 2,28 (1,38-3,76)
Modafinil	Évaluations par parents SMD = 0,46 (0,31-0,61) Évaluations par cliniciens SMD = 0,62 (0,41-0,84) Évaluations par enseignants SMD = 0,76 (0,37-1,15)	Fonctionnement clinique global OR 3,22 (1,91-5,43)
Bupropion	Évaluations par parents SMD = - 0,24 (- 0,92-0,44)	

Évaluations par cliniciens SMD = 0,96 (0,22-1,69)

Évaluations par enseignants SMD = 0,32 (- 0,43-1,07)

Analyse des revues systématiques Cochrane

● Revue Cochrane de Storebo et al., 2023

Une revue de la littérature Cochrane a été publiée en 2023 par Storebo (414) (il s'agit d'une mise à jour d'une revue Cochrane publiée par la même équipe en 2015) avec pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du MPH chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH.

Cette revue a conclu que le MPH (*versus* placebo ou aucune intervention) pouvait améliorer les symptômes évalués par l'enseignant et le comportement général des enfants et adolescents TDAH.

Cependant, pour les auteurs, le niveau de preuve pour l'ensemble des résultats serait très faible et la véritable ampleur des effets resterait donc floue.

Cette revue a analysé 212 essais randomisés contrôlés (soit les 183 études incluses en 2015, auxquelles ont été rajoutées 29 études récentes), soit un total de 16 302 enfants ou adolescents atteints de TDAH, âgés de 3 à 18 ans :

- les études comparaient le méthylphénidate à un placebo ou à une absence d'intervention ;
- la plupart des études étaient de petite taille, avec environ 70 enfants, âgés en moyenne de 10 ans ;
- la plupart des études étaient courtes, d'une durée moyenne d'environ un mois ; l'étude la plus courte n'a duré qu'une journée et la plus longue 425 jours ;
- la plupart des études ont eu lieu aux États-Unis.

D'après les évaluations des enseignants, par rapport au placebo ou à l'absence de traitement, le méthylphénidate :

- améliorerait les symptômes du TDAH (21 études, 1 728 enfants) ;
- n'entraînerait pas davantage d'effets indésirables graves (26 études, 3 673 participants) ;
- provoquerait davantage d'effets indésirables non graves (35 études, 5 342 participants) ;
- améliorerait le comportement général (7 essais, 792 participants) ;
- n'aurait pas d'effet sur la qualité de vie de l'enfant (pour 4 essais, 608 participants).

Les biais identifiés par les auteurs dans cette analyse portaient sur le fait que :

- il était souvent possible pour les personnes participant aux études de savoir quels traitements suivaient les enfants, ce qui pourrait influencer les résultats ;
- la communication des résultats n'était pas complète dans de nombreuses études et pour certains critères de jugement, les résultats variaient selon les études ;
- les études étaient de petite taille et utilisaient des échelles différentes pour mesurer les symptômes ;
- la plupart des études étaient de courte durée, ce qui n'a pas permis d'évaluer les effets à long terme du méthylphénidate ;
- enfin, environ 41 % des études ont été financées complètement ou en partie par l'industrie pharmaceutique.

C'est sur la base de ces limites que les auteurs ont conclu à un faible niveau de preuve du méthylphénidate. Il est cependant essentiel de recontextualiser cette revue Cochrane de Storebo qui s'inscrit précisément dans la lignée de la précédente de 2015 sans changement notable dans le recueil et

l'analyse des études incluses. Elle a en effet été l'objet d'un certain nombre de critiques concernant sa méthodologie, qui a suggéré un manque de neutralité des auteurs.

Les critiques méthodologiques ont été publiées par Banaschewski en 2016 pour le Groupe européen des recommandations du TDAH (*European ADHD Guidelines Group EAGG*) (415).

Nous les résumons ici à partir de cet article.

- L'inclusion des études sélectionnées ne serait pas adéquate : en effet, si les auteurs de la revue Cochrane indiquent recenser les RCT MPH contre placebo ou non-intervention, ils incluent pourtant l'étude MTA dans leur analyse (*The MTA Group* 1999) dans laquelle il n'y a pas de bras « sans aucune intervention » ; le traitement par méthylphénidate y étant comparé à des interventions non pharmacologiques. L'inclusion de cette étude importante entraîne des biais méthodologiques car il s'agit d'une des seules études à long terme incluses dans l'analyse (i.e. supérieure à six mois). Ce point, souligné par l'EAGG, n'a pas été pris en compte dans la mise à jour de 2023, l'étude MTA reste incluse dans les analyses.
- L'évaluation de la qualité des études est discutable et différents partis pris sont critiqués par le groupe européen, notamment :
 - le biais représenté par des conflits d'intérêts dans les études incluses n'a pas été pondéré : l'existence d'un conflit d'intérêts déclaré ou potentiel a entraîné la classification de l'étude comme « à haut risque de biais », sans prendre en compte les délais des conflits éventuels, la place et le rôle des auteurs supposés avoir des conflits d'intérêts ; il n'y aurait pas eu d'action de vérification auprès des auteurs en cas de conflits d'intérêts peu clairs ou supposés ;
 - la qualité des études est critiquée pour Storebo *et al.* du fait du « manque d'aveugle » en cas de prise du méthylphénidate : les auteurs de la revue Cochrane suggèrent que les enseignants seraient en fait au courant de la prise de traitement par MPH « à cause des effets secondaires du traitement », ce qui dégraderait la qualité des études. Le groupe européen souligne que c'est davantage l'efficacité du traitement qui peut être observable par l'enseignant, les effets secondaires les plus fréquents du méthylphénidate (difficultés d'endormissement et baisse de l'appétit) étant de fait peu soulignés en classe.
- Concernant les effets secondaires graves du méthylphénidate : ils sont peu retrouvés dans la revue Cochrane, ce que les auteurs traduisent par le fait que les suivis n'ont pas été suffisamment longs. Le groupe européen souligne que c'est avant tout parce que les effets secondaires graves du MPH sont simplement rares.
- Le calcul de la taille d'effet et de l'efficacité clinique : le choix de mesurer une baisse moyenne de symptômes dans un groupe serait discutable pour des groupes où l'efficacité du traitement est souvent hétérogène du fait de variabilité interindividuelle, et la prise en compte du NNT (nombre nécessaire de patients à traiter) serait plus pertinente pour les experts du groupe européen. Les auteurs soulignent par ailleurs que la taille d'effet du MPH doit être présentée en la mettant en perspective avec d'autres médicaments, étant supérieure à celle des corticoïdes dans l'asthme ou des antihypertenseurs dans l'HTA.
- Le groupe européen s'appuie sur l'ensemble de ces réflexions pour supposer un manque d'objectivité des auteurs de la revue Cochrane.
- Le point en revanche souligné à la fois par la revue Cochrane et les experts de l'EAGG est le manque de données sur du long terme et le fait que les études randomisées sont généralement très courtes (ici en moyenne un mois). Cependant, au vu de l'efficacité du traitement et du bénéfice potentiel pour les patients avec TDAH, il peut parfois être compliqué éthiquement de maintenir trop

longtemps un jeune avec indication de traitement sous placebo. La stratégie la plus adaptée semble être celle d'un arrêt contrôlé randomisé pour les jeunes qui sont déjà sous traitement.

Le groupe européen EAGG a été contacté autour de la publication de cette nouvelle revue Cochrane. Sa position reste identique à celle qui a été prise et publiée en 2016. Compte tenu des biais potentiels de cette nouvelle revue Cochrane, il semble donc important pour notre groupe de travail de pondérer ces résultats concernant le niveau de preuve du MPH.

Il faut noter qu'en dehors du groupe EAGG, d'autres auteurs ont critiqué la méthode et les conclusions de la méta-analyse de Storebo. Elles sont résumées par Swanson *et al.* (2018) (416) et comportent les points suivants :

- **Banaschewski *et al.* (ZKJP, 2016) (417)**

1. Le SMD est plus petit que prévu (0,77 contre 0,89), en raison de la sélection des études incluses et exclues
2. L'interprétation de la différence absolue dans les évaluations des symptômes de TDAH est inappropriée
3. La qualité est jugée très faible dans TOUS les essais, ce qui n'est pas plausible
4. Le fait que les évaluations des enseignants ne soient pas considérées comme probablement en aveugle n'est pas plausible car les effets indésirables fréquents ne se manifestent pas en classe
5. Le jugement global de partialité attribuable à l'existence de liens d'intérêts est injustifié

- **Romanos *et al.* (ZKJP, 2016) (418)**

1. La taille de l'effet ajouté dans le design de co-intervention est une sous-estimation
2. L'estimation de la « différence clinique minimale » à partir de la taille d'effet n'est pas appropriée
3. Les études avec des liens intérêts directs faibles et élevés sont confondues

- **Hoekstra et Buitelaar (ECAP, 2016) (419)**

1. Le biais attribuable aux liens intérêts doit être testé pour déterminer si les analyses sont faussées
2. La recommandation de nocebo pour surmonter la levée de l'aveugle est irrecevable
3. De nombreuses inexactitudes (inclusion de l'étude MTA, estimation de 97 % d'études avec risque élevé de biais)
4. Utilisation illogique de l'absence de différence entre les sous-groupes avec risque de biais faible et élevé
5. L'idéologie mène à la conclusion que toutes les recherches doivent être financées par le financement public et non par l'industrie

- **Shaw (JAMA, 2016) (420)**

1. L'affirmation selon laquelle le bénéfice est incertain dépend de la définition de biais élevé
2. La mise en question de l'aveugle des parents et des cliniciens face aux événements indésirables ne devrait pas s'étendre aux enseignants
3. Une méthode plus nuancée est nécessaire pour définir les potentiels conflits d'intérêts

- **Romanos *et al.* (JAMA, 2016) (421)**

1. Les études de co-intervention doivent être exclues (ainsi que les études portant sur des enfants d'âge préscolaire)
2. Les études en *cross-over* doivent être incluses
3. La taille de l'effet est sous-estimée et pourrait être d'environ 0,90 pas 0,77
4. Utilisation inappropriée des événements indésirables (appétit/sommeil) pour réclamer la levée de l'aveugle des enseignants

- **Gerlach *et al.* (TDAH, 2017) (422)**

1. D'autres évaluateurs ont jugé que les données probantes avaient un niveau plus élevé de qualité
2. L'inclusion et l'exclusion d'études ont conduit à une sous-estimation de la taille de l'effet (cité par d'autres)
3. Utilisation d'une source de financement comme risque de biais a besoin d'un soutien empirique
4. Les biais imputables à la levée de l'aveugle par les événements indésirables n'ont aucune base empirique
5. L'auteur conclut à une dévaluation dogmatiquement biaisée du plus efficace des traitements du TDAH

Une lettre récente publiée dans le *Lancet Psychiatry* (réponse des auteurs Samuele Cortese, David Coghill, Gregory W Mattingly, Luis A Rohde, Ian C K Wong, Stephen V Faraone), dans une correspondance autour de la nécessité d'inclure ou non le méthylphénidate dans la liste des médicaments essentiels de l'ONU, revient également sur ce débat car les publications de Storebo *et al.* ont pu influencer la décision de l'ONU. Cortese souligne entre autres arguments donnés ci-dessus que l'opinion des personnes concernées a été jusqu'à récemment largement oubliée dans ce débat. Or, une enquête récente montre que les personnes avec expérience vécue sont en faveur de l'inclusion du méthylphénidate dans la liste des médicaments essentiels de l'ONU (423).

- **Revue systématique**

Une étude de Santos de 2021 avait pour objectif d'identifier, de synthétiser les résultats et d'évaluer de façon critique toutes les revues systématiques Cochrane (RS) sur les interventions pharmacologiques chez les enfants et les adolescents (jusqu'à 18 ans) ayant reçu un diagnostic de TDAH (424).

La recherche a été effectuée dans la base de données Cochrane des revues systématiques (RS) (par l'entremise de Wiley) en juillet 2020.

La stratégie de recherche a donné lieu à quatre RS de grande qualité méthodologique, analysant 51 essais cliniques randomisés (9 013 participants).

Comparativement au placebo, le traitement par antidépresseurs tricycliques (ADTC) (désipramine), amphétamines et méthylphénidate a montré une amélioration des symptômes sur la difficulté à se concentrer, l'impulsivité et l'hyperactivité à court terme (jusqu'à 6 mois). Il y a eu une augmentation des événements indésirables, comme une diminution de l'appétit, des troubles du sommeil et des douleurs abdominales.

Conclusions : l'utilisation de ADTC, d'amphétamines et de méthylphénidate chez les enfants et les adolescents atteints de TDAH semble présenter des effets positifs malgré des taux plus élevés d'événements indésirables mineurs par rapport au placebo.

4.3.2. Données d'efficacité des traitements pharmacologiques

Chez le jeune enfant (avant l'âge de 5 ans)

Il existe relativement peu de données dans cette tranche d'âge. Seules deux études de qualité faible avaient étudié l'impact du MPH chez les jeunes enfants, avec un bénéfice important sur les symptômes de TDAH (425, 426). Ces études sont relayées par les recommandations du NICE (5) et les recommandations australiennes de 2022 (232).

Une autre étude brésilienne plus récente contrôlée randomisée a inclus 153 enfants âgés de 3 à 5 ans et les a répartis en trois groupes : (1) un groupe MPH (ritaline libération immédiate) et soutien éducatif non spécifique, (2) un groupe placebo et guidance éducative spécifique (PEHP) et (3) un groupe placebo et soutien éducatif non spécifique. Le traitement par MPH permet une diminution des symptômes de TDAH dans cette tranche d'âge ainsi qu'une amélioration du fonctionnement global, alors que le groupe parental spécifique (PEHP) permet une amélioration du fonctionnement de l'enfant sans diminution significative du niveau de symptômes (427).

Depuis, une méta-analyse récente recense 9 essais cliniques réalisés chez des enfants de moins de 6 ans (544 enfants inclus au total), et met en évidence une efficacité forte des psychostimulants sur les symptômes cardinaux du TDAH, évaluée à la fois par les parents et par les enseignants (428) avec une assez bonne tolérance concernant les effets secondaires, seul l'effet de baisse d'appétit était significativement plus élevé dans le groupe traité par stimulants (OR 2,39). Cependant, les auteurs soulignent que le niveau des études incluses est considéré comme faible à très faible.

Une autre méta-analyse récente (429) recense 5 essais contrôlés randomisés et inclut 489 participants de moins de 7 ans en comparant la prise de médicaments stimulants (MPH libération immédiate pour 3 études, MPH libération prolongée pour 1 étude, et lisdexamphétamine pour 1 étude), avec la prise de placebo. Les auteurs retrouvent une nette diminution du niveau de symptômes de TDAH sous stimulants par comparaison au placebo, et un taux d'interruption de traitement qui ne semble pas augmenté sous traitement psychostimulant.

Ces données récentes sont en faveur d'un profil d'efficacité pour le méthylphénidate chez le jeune enfant, avec une tolérance qui semble correcte.

Même si les auteurs insistent sur la priorité des traitements non médicamenteux dans cette population, ils suggèrent que la stratégie médicamenteuse doit pouvoir être envisagée dans certaines situations.

Chez l'enfant et l'adolescent

L'ensemble des recommandations internationales met en avant l'efficacité des traitements pharmacologiques du TDAH, parmi eux, les traitements stimulants sont recommandés en première intention. La taille d'effet des traitements pharmacologiques du TDAH est considérée très élevée (différence de moyenne des résultats divisés par l'écart-type combiné des deux groupes) ; pour les recommandations américaines (3), elle est estimée à 1 pour le méthylphénidate, à 0,7 pour l'atomoxétine et la guanfacine.

Une méta-revue systématique récente de Chaulagain *et al.* reprend l'ensemble des données des méta-analyses et revues systématiques sur le TDAH. En termes d'efficacité, d'acceptabilité et de tolérance, le méthylphénidate (MPH) est le choix privilégié en première ligne comme traitement du TDAH (306).

La méta-analyse en réseau de Cortese *et al.* a repris 82 essais contrôlés randomisés incluant plus de 14 000 enfants et adolescents sur au moins 12 semaines (291) ; le méthylphénidate montre une efficacité importante pour réduire les symptômes cibles du TDAH en comparaison au placebo (SMD = - 0,78) ; le MPH est le seul qui présente une meilleure acceptabilité que le placebo avec une tolérance similaire.

Une autre revue systématique incluant quatre études prospectives ou naturalistiques ainsi que 5 essais contrôlés randomisés montre que le méthylphénidate (libération immédiate) reste efficace au-delà des 12 semaines de traitement (430).

Une revue systématique de 2018 dans le cadre des recommandations du Danemark en 2021 (431, 432) reprend l'ensemble des données concernant le méthylphénidate à partir d'essais contrôlés randomisés (soit plus de 190 études) contre placebo.

On note une efficacité nette du méthylphénidate sur les symptômes du TDAH qu'ils soient évalués par les parents, l'enseignant ou un évaluateur externe. Le MPH permet également une diminution du niveau d'opposition. En revanche, on retrouve des effets secondaires augmentés de façon significative concernant la baisse d'appétit, la perte de poids, les troubles du sommeil. De façon globale, la prise de méthylphénidate améliore la qualité de vie.

Recommandations du Danemark en 2021 : données concernant le méthylphénidate contre placebo

Points étudiés	Nombre d'études	Participants	Méthode statistique	Diff moyenne standardisée SMD
Symptômes de TDAH par évaluateur externe	14	2 867	SMD	-0,63 (-0,82, -0,45)
Symptômes de TDAH par enseignant	19	1 698	SMD	-0,77 (-0,90, -0,64)
Symptômes de TDAH par parents	21	2 187	SMD	-0,66 (-0,82, -0,51)
Trouble oppositionnel par évaluateur externe	5	896	SMD	-0,59 (-0,76, -0,43)
Trouble oppositionnel par enseignant	3	227	SMD	-0,81 (-1,11, -0,52)
Trouble oppositionnel par parent	3	212	SMD	-0,64 (-0,95, -0,33)
Nombre d'effets secondaires graves	13	2 604	RR	1,02 (0,48, 2,17)
Troubles du sommeil	18		RR	1,94 (1,35, 2,80)
Anxiété	3		RR	1,37 (0,84, 2,25)
Baisse de l'appétit	19	3 957	RR	3,53 (2,64, 4,71)
Perte de poids	7	1 463	RR	4,28 (1,75, 10,46)
Poids	5	805	Mean Diff	-1,92 (-2,45, -1,39)
Qualité de vie	3	514	SMD	0,61 (0,42, 0,80)

Les recommandations australiennes de 2022 (232) ont proposé une mise à jour des recommandations du NICE 2018 (5).

- Méthylphénidate à libération prolongée vs placebo

Cinq études mettent en évidence un bénéfice clinique important (diminution des symptômes de TDAH, amélioration de l'impression clinique globale – CGI) évalué par les parents, les enseignants et l'évaluateur. On ne note pas de différence entre les deux groupes pour l'interruption du traitement en lien avec d'éventuels effets secondaires.

- **Méthylphénidate à libération prolongée vs méthylphénidate à libération immédiate**

Une seule étude est recensée (433) et ne met pas en évidence de différence significative sur l'efficacité et les effets secondaires. Cependant, la prise d'une forme à libération prolongée s'avère beaucoup plus pratique pour le jeune et son entourage et doit être privilégiée en première intention pour améliorer l'observance.

- **Atomoxétine vs placebo**

Vingt-six études ont été recensées par le NICE et mettent en évidence un bénéfice clinique important pour l'atomoxétine concernant la qualité de vie, les symptômes du TDAH, le score de la CGI (impression clinique globale). Les études ne retrouvent pas de différence significative sur d'autres symptômes, pas d'amélioration du rendement scolaire (pour une étude de mauvaise qualité), pas d'arrêt de traitement lié aux effets secondaires ni d'effet secondaire grave.

- **Atomoxétine vs méthylphénidate**

L'analyse de quatre études recensées par le NICE met en évidence un bénéfice du méthylphénidate par rapport à l'atomoxétine pour les symptômes totaux du TDAH, en particulier l'inattention, ainsi que sur le score de CGI. On note plus d'arrêts de traitement liés aux effets secondaires dans le groupe atomoxétine pour deux études.

- **Clonidine vs placebo**

L'analyse de quatre essais contrôlés randomisés met en avant un bénéfice clinique en faveur de la clonidine sur les symptômes du TDAH, sans différence significative pour l'arrêt du traitement en lien avec des effets secondaires.

- **Clonidine vs méthylphénidate**

On ne retrouve qu'un essai clinique pour l'analyse du NICE 2018, mis à jour en 2022, avec un bénéfice important pour le méthylphénidate sur le score total de symptômes de TDAH, sans différence significative concernant les effets secondaires.

4.3.3. Réévaluation par la commission de la transparence

Les spécialités à base de méthylphénidate (MPH) ont été réévaluées, en termes de service médical rendu, en 2020 par la commission de la transparence (CT) (434) à la demande de la direction générale de la Santé et de la direction de la Sécurité sociale. Elles sont disponibles dans le rapport d'évaluation de la CT du 24 juin 2020 (234, 434) qui s'appuie sur la réévaluation de 2012 qui avait porté sur la période du 01/01/2008 au 01/07/2012.

Le rapport de la CT du 24 juin 2020 confirme l'avis favorable au maintien du remboursement dans l'indication de l'AMM, à savoir le TDAH de l'enfant de 6 ans et plus, lorsque les mesures correctives seules s'avèrent insuffisantes.

4.4. Effets à long terme des traitements médicamenteux

4.4.1. Introduction

Les effets bénéfiques des traitements psychostimulants pour traiter les patients avec des troubles hyperkinétiques sont connus depuis plus de 80 ans. Aux USA, le méthylphénidate et la dexamphétamine

sont disponibles depuis 1955. En France, la ritaline à libération immédiate a une AMM pour le TDAH depuis 1995, soit presque trente ans. Le recul clinique et empirique sur ces traitements pharmacologiques est donc important.

Les experts du NICE 2018 (5) soulignent cependant le manque de données à long terme concernant les traitements pharmacologiques du TDAH : la plupart des essais cliniques sont réalisés sur une période de moins de douze semaines avec un temps de *follow-up* médian de 8 semaines chez les 5 à 18 ans (et 4 semaines seulement chez les moins de 5 ans).

Cette situation est amenée à évoluer puisque l'Agence européenne du médicament (EMA) demande l'inclusion de RCT d'au moins 6 mois ou avec une période d'arrêt randomisé d'au moins 6 mois et des études de tolérance d'au moins un an dans les dossiers d'autorisation de mise sur le marché dans le TDAH avec une date de mise en action au 1^{er} février 2011 (435).

Le comité d'experts du NICE (436), dans son argumentaire mis à jour sur la sécurité des traitements pharmacologiques, se veut rassurant sur les effets à long terme des traitements pharmacologiques. Le comité note qu'il n'y a pas d'argument pour penser que les stimulants auraient un effet délétère sur le développement cérébral ou sur la croissance, et qu'il faut souligner par ailleurs les bénéfices liés à la prise de traitement chez les personnes avec TDAH. Cependant, le comité souligne l'importance de réévaluer de façon régulière et systématique à l'échelle individuelle ce rapport bénéfices/risques.

4.4.2. Études naturalistes : effets du médicament sur les retentissements fonctionnels associés au TDAH

Impact du traitement pharmacologique sur les performances académiques

Une étude du registre suédois, menée en 2019 sur plus de 650 000 élèves, a montré qu'un traitement médicamenteux du TDAH pendant trois mois a entraîné un gain de plus de neuf points dans le total des notes (sur une échelle de 0 à 320) ; le traitement a été associé à une augmentation de deux tiers de la probabilité de terminer le deuxième cycle de l'enseignement secondaire.

Une étude du registre national suédois (publiée en 2017), portant sur plus de 61 000 jeunes avec TDAH, a montré que leurs notes aux examens étaient plus élevées pendant les périodes où ils prenaient des médicaments par rapport aux périodes sans traitement.

Une étude danoise (publiée en 2018), portant sur plus d'un demi-million d'enfants (dont plus de 6 400 avec TDAH), a révélé que l'arrêt des médicaments du TDAH était associé à une baisse faible mais significative de la moyenne de leurs notes scolaires (109).

Dans l'étude de Arnold de 2020 portant sur le rendement scolaire, 176 études (1980-2012) sur les résultats scolaires avec TDAH étaient analysées. Les résultats des tests de réussite (79 %) et les résultats scolaires (75 %) étaient plus altérés chez les personnes atteintes d'un TDAH non traité que chez les témoins non atteints de TDAH. L'amélioration dans les deux groupes de résultats était associée au traitement, plus souvent pour les résultats aux tests de réussite (79 %) que le rendement scolaire (42 %), les résultats des tests de rendement et du rendement scolaire se sont améliorés avec le traitement multimodal (100 % et 67 %, respectivement) par rapport au traitement pharmacologique (75 % et 33 %) ou non pharmacologique (75 % et 50 %).

Le TDAH affecte négativement les résultats scolaires à long terme. Une plus grande proportion des résultats des tests de réussite s'est améliorée avec le traitement comparativement au rendement scolaire. Les deux se sont améliorés le plus régulièrement avec le traitement multimodal (437-439).

Impact du traitement pharmacologique sur l'accidentologie : blessures, brûlures

Une méta-analyse de 2018 de cinq études sur plus de 13 000 participants a révélé que les médicaments pour le TDAH (principalement les stimulants) étaient associés à une réduction de plus de 10 % des blessures non intentionnelles (84).

Une étude de cohorte danoise de 2015 portant sur plus de 700 000 personnes, dont 4 557 avec TDAH, a montré que, chez les adolescents atteints de TDAH, le traitement stimulant était associé à une diminution des taux de blessures (30 % chez les enfants de 10 ans et 40 % chez les jeunes de 12 ans) (87).

À l'aide des registres nationaux suédois, une étude a suivi, de 2006 à 2013, 9 421 jeunes avec TDAH et 2 986 jeunes avec à la fois un TDAH et d'autres diagnostics psychiatriques. Elle a comparé les périodes où ils prenaient des médicaments pour le TDAH avec des périodes où ils n'en prenaient pas. Pendant les périodes sous traitement médicamenteux, les deux groupes avaient une réduction d'au moins 10 % des blessures involontaires, et une réduction de plus de 70 % des traumatismes cérébraux.

Une étude taïwanaise de 2018 sur plus de 124 000 jeunes avec TDAH a montré, après ajustement pour les facteurs confondants, que le traitement par méthylphénidate réduisait le risque de traumatismes cérébraux.

Une étude nationale de 2016 a comparé 7 200 jeunes Taïwanais avec TDAH à 36 000 enfants sans TDAH. Après ajustement selon l'âge, le sexe, le niveau d'urbanisation et la région géographique, les garçons avec TDAH étaient près de 40 % et les filles avec TDAH 60 % plus susceptibles de risques de fractures osseuses.

Une autre étude de Taïwan de 2017 a identifié plus de 6 200 jeunes chez qui le TDAH avait été diagnostiqué récemment et a évalué l'effet du traitement au méthylphénidate. Le risque de fractures osseuses était 20 % plus faible chez ceux qui étaient traités depuis plus de six mois.

À Hong Kong en 2015, en utilisant une base de données de dossiers médicaux électroniques sur la population entière, plus de 17 000 personnes âgées de 6 à 19 ans ont été identifiées qui s'étaient vu prescrire du méthylphénidate. Parmi elles, près de 5 000 avaient été admises au moins une fois en urgence pour un traumatisme. Les chercheurs ont constaté une réduction de 9 % de ces admissions pendant les périodes couvertes par une prescription de méthylphénidate comparativement aux périodes sans ordonnance active.

Une cohorte nationale basée sur la *Taiwan's National Health Insurance Research Database* a identifié plus de 90 000 personnes de moins de 18 ans avec TDAH, et a comparé le risque de brûlure entre celles qui ne sont pas traitées par méthylphénidate, celles qui sont traitées depuis moins de 90 jours, et celles qui sont traitées depuis plus de 90 jours. Les données suggèrent que la moitié des brûlures aurait pu être évitée par la prise de méthylphénidate. Comparativement aux patients qui ne prennent pas de méthylphénidate, ceux qui le prennent pendant moins de 90 jours ont une réduction de 30 % du risque de brûlure, et ceux qui le prennent pendant 90 jours ou plus une réduction de 57 %, après ajustement pour les facteurs confondants (109).

Impact du traitement pharmacologique sur les conduites sexuelles à risque : grossesses et IST chez les adolescentes

Une étude nationale sur plus de 7 500 adolescentes taïwanaises avec TDAH et plus de 30 000 témoins appariés a montré que l'utilisation sur le long terme de médicaments pour le TDAH était associée à une diminution de 30 % des grossesses chez les adolescentes.

Une étude longitudinale utilisant la *Taiwan Health Insurance Research Database* a comparé près de 18 000 adolescents et jeunes adultes avec TDAH à plus de 70 000 témoins appariés sur l'âge et le sexe. L'utilisation à court terme de médicaments pour le TDAH réduisait de 30 % les infections sexuellement transmissibles, alors que l'utilisation à long terme réduisait ce risque de 40 % ; toutefois, ces réductions ne concernaient que les hommes (109).

Impact sur la mortalité

Une cohorte nationale utilisant la *Taiwan's National Health Insurance Research Database* a identifié plus de 68 000 enfants et adolescents ayant un TDAH et une prescription de méthylphénidate et les ont comparés au même nombre de témoins appariés sur l'âge, le sexe et l'année du premier diagnostic de TDAH. Après ajustement pour les facteurs confondants potentiels, ceux avec TDAH et un traitement par méthylphénidate avaient un taux de mortalité inférieur d'un cinquième toutes causes confondues comparés à ceux avec TDAH mais sans traitement par méthylphénidate. Le décalage dans la prescription du méthylphénidate, d'autre part, était associé à une mortalité légèrement plus élevée (5 %). L'utilisation au long cours de méthylphénidate diminuait d'un sixième le taux de mortalité toutes causes confondues. Les auteurs mettaient toutefois en garde contre le fait que « les données manquantes dans la base de données empêchaient la prise en compte d'autres facteurs de confusion possibles, tels que les antécédents familiaux, les facteurs de stress psychosociaux, l'effet de la thérapie comportementale ou la gravité des comorbidités », et qu'il n'est donc pas possible d'exclure les facteurs de confusion non mesurés (109).

Impact du traitement pharmacologique du TDAH sur les comorbidités psychiatriques (109)

- **Dépression**

Une étude de cohorte longitudinale de 2016 sur les registres nationaux suédois a montré que chez plus de 38 000 personnes avec TDAH, le médicament pour le TDAH réduisait le risque de dépression trois ans plus tard de plus de 40 %. Le risque diminuait avec la durée de la prise des médicaments pour le TDAH. La dépression était 20 % plus rare quand les patients prenaient un médicament pour TDAH comparativement aux périodes où ils ne le prenaient pas. Ainsi, on note une diminution d'une complication pouvant être associée au TDAH non traité.

- **Conduites suicidaires**

Une étude suédoise menée sur 38 000 personnes avec TDAH a montré une baisse de 20 % des événements liés au suicide chez les personnes ayant une prescription de stimulants pendant les périodes où elles étaient sous traitement comparativement aux périodes où elles ne l'étaient pas. Aucun bénéfice de ce type n'a été constaté pour les médicaments non stimulants.

Une étude taïwanaise a identifié 85 000 jeunes avec TDAH à l'aide des données de l'assurance maladie nationale et s'est intéressée à l'impact de l'utilisation de méthylphénidate sur les tentatives de suicide. Après ajustement pour les variables pertinentes, l'étude a montré un risque 60 % plus faible de suicide chez ceux qui utilisaient du méthylphénidate pendant 3 à 6 mois par an, et une réduction de 70 % chez ceux qui utilisaient le méthylphénidate pendant plus de six mois (440).

- **Abus de substance**

Une étude utilisant les registres nationaux suédois a porté sur l'association entre les prescriptions de médicaments stimulants pour le TDAH en 2006 et l'abus de substances en 2009 parmi les 38 753 personnes avec TDAH nées entre 1960 et 1998. Après ajustement pour les variables pertinentes, elle a montré une réduction de plus de 30 % des indicateurs d'abus de substance chez ceux ayant une

prescription de stimulants. Plus la durée des prises de médicaments était longue, plus le taux d'abus de substances était faible.

Une méta-analyse de 14 études sur plus de 2 300 participants a montré que les personnes avec TDAH étaient environ deux fois moins susceptibles de fumer des cigarettes lorsqu'elles étaient régulièrement traitées avec des médicaments stimulants.

Une méta-analyse a révélé que les stimulants n'augmentent pas le risque d'abus ou de dépendance à l'alcool (11 études, plus de 1 300 participants), à la nicotine (6 études, 884 participants), à la cocaïne (7 études, 950 participants) ou au cannabis (9 études, plus de 1 100 participants).

- **Trouble du développement intellectuel**

Une méta-analyse a fait état d'améliorations modérées à fortes des symptômes de TDAH avec le méthylphénidate chez les patients TDAH ayant un niveau intellectuel limite ou déficient (8 études, 423 enfants).

- **Anxiété**

Une méta-analyse de 23 études sur plus de 2 900 enfants avec TDAH a montré que les médicaments stimulants diminuaient l'anxiété de 14 % par rapport au placebo.

- **Agressivité, TOP et TC**

Une méta-analyse de 9 études sur plus de 1 300 participants a montré que les stimulants étaient très efficaces pour réduire l'agressivité, les comportements d'opposition et les problèmes de conduite chez les jeunes avec TDAH (avec ou sans trouble oppositionnel avec provocation, avec ou sans trouble des conduites) de manière très efficace si mesurés par les enseignants mais modérément efficace si mesurés par les parents.

4.4.3. Étude prospective : l'étude MTA

L'étude MTA (*Multimodal Treatment for ADHD*) est une étude randomisée menée aux États-Unis chez 579 enfants de 7 à 10 ans atteints de TDAH sur une période de 14 mois. Les enfants ont été randomisés dans quatre groupes :

- traitement par méthylphénidate en première intention ou un autre psychostimulant (n = 144) ;
- thérapie comportementale à composante multiple (n = 144) ;
- association de ces deux traitements (n = 145) ;
- prestations habituelles de soins (groupe contrôle) (n = 146).

Les critères d'évaluation étaient les symptômes du TDAH, les comportements oppositionnels ou agressifs, la détérioration fonctionnelle générale, l'anxiété et la dépression, les aptitudes sociales appréciées par l'enseignant, la relation parent-enfant et les performances de lecture.

La dose optimale de méthylphénidate était recherchée sur une période de 28 jours. Les enfants recevaient en double aveugle selon un ordre aléatoire quatre doses de méthylphénidate (5 mg, 10 mg, 15 mg ou 20 mg) ou un placebo.

La dose de méthylphénidate pour la suite de l'étude était définie après évaluation de la réponse aux quatre doses de méthylphénidate et au placebo par les parents et les enseignants.

Lorsque le méthylphénidate n'était pas jugé satisfaisant, d'autres traitements pharmacologiques étaient testés en ouvert (dextroamphétamine, permoline, imipramine).

Cette phase de titration s'est déroulée avec succès pour 256 des 289 enfants traités pharmacologiquement (144 dans le groupe traitement pharmacologique seul et 145 dans le groupe traitement combiné). Parmi eux, 198 ont été traités par méthylphénidate, 26 par la dextroamphétamine et 32 par

placebo en raison de la réponse satisfaisante au placebo. Après la clôture de l'étude initiale de 14 mois, les familles avaient le choix du traitement qu'elles désiraient poursuivre. Des données observationnelles ont été recueillies à 24 mois, 36 mois et 8 ans.

À 14 mois (441), une diminution des symptômes a été observée dans les quatre groupes de traitement. Cependant, le traitement par méthylphénidate, associé ou non à une thérapie comportementale, a été plus efficace sur les principaux symptômes de TDAH que les prestations habituelles de soin ou la thérapie comportementale.

Le traitement combiné a été supérieur aux prestations habituelles de soins et à la thérapie comportementale sur plusieurs critères d'évaluation (symptômes d'opposition/agressivité, anxiété et dépression, comportement social apprécié par l'enseignant, relation parents-enfant et capacités de lecture).

Il n'a pas été observé de différence d'efficacité entre le groupe traité par méthylphénidate seul et le groupe recevant le traitement combiné (méthylphénidate + thérapie comportementale).

Les données observationnelles issues de l'étude MTA représentent une source d'information importante sur l'évolution d'enfants atteints de TDAH dans l'enfance. L'évolution des groupes de traitement a été comparée à 24 mois, 36 mois et 8 ans. Cette comparaison est basée sur les traitements attribués au moment de la randomisation et ne tient pas compte du traitement suivi par les enfants à l'issue de la phase initiale de 14 mois.

À 24 mois (442), 540 (93 %) enfants ont été évalués et il a été observé une persistance de la supériorité du traitement pharmacologique associé ou non à une thérapie comportementale par rapport aux autres stratégies thérapeutiques sur les symptômes du TDAH.

À 36 mois (443), 485 (84 %) enfants de 10 à 13 ans ont été évalués. Il n'a pas été observé de différence d'efficacité entre les quatre groupes.

À 8 ans (444), 436 (75 %) enfants et adolescents ont été évalués. De même que lors de l'analyse à 36 mois, il n'a pas été observé de différence entre les groupes sur les variables analysées, notamment les résultats scolaires, les cas de détention policière et les hospitalisations psychiatriques.

Peu d'études ont comparé l'efficacité du méthylphénidate à une prise en charge psychosociale ou à l'association des deux traitements. À l'heure actuelle, l'étude américaine MTA reste l'étude de référence dans ce domaine. L'étude MTA a montré à moyen terme (14 mois, fin de la période de traitement randomisé) une efficacité supérieure du méthylphénidate, associé ou non à une thérapie comportementale, à celles des prestations habituelles de soins et à une thérapie comportementale seule, en termes de symptômes du TDAH. Le traitement associant le méthylphénidate à la prise en charge comportementale a été supérieur aux prestations habituelles de soins et à la thérapie comportementale sur plusieurs critères d'évaluation (symptômes d'opposition/agressivité, anxiété et dépression, comportement social apprécié par l'enseignant, relation parents-enfant et capacités de lecture) (234).

4.4.4. Études d'arrêt randomisé

Certaines études sont orientées vers des objectifs d'évaluation à plus long terme. Les études d'arrêt de traitement contrôlé-randomisé évaluent l'intérêt de maintenir un traitement pharmacologique pour le TDAH dans la durée, en proposant une méthodologie d'arrêt en double aveugle.

Méthylphénidate

Une étude d'arrêt randomisé du méthylphénidate après deux ans de prescription en pratique clinique a inclus 94 enfants et adolescents (8 à 18 ans). Ils ont été traités en pratique clinique pendant plus de deux ans puis ont été randomisés en deux groupes : le premier poursuivait le traitement, le second

avait un arrêt progressif de son traitement sur 3 semaines puis 4 semaines de placebo. Leurs scores de l'ADHD-RS évaluant la sévérité des symptômes de TDAH étaient de 21,4 (écart-type 9,7) dans le groupe continuant le traitement et de 19,6 (8,9) pour le groupe avec arrêt progressif ; au bout de 7 semaines, les scores étaient de 21,9 (10,8) et de 24,7 (11,4) avec une différence inter-groupes significative de - 4,6 (IC 95 % : - 8,7 à - 0,56) en faveur du méthylphénidate (445).

Atomoxétine

L'efficacité de l'atomoxétine dans le maintien de la réponse thérapeutique a été évaluée chez 163 enfants et adolescents avec TDAH ayant reçu de l'atomoxétine dans le cadre d'un précédent RCT d'un an. Ils ont ensuite été randomisés en double aveugle sur une durée de 6 mois soit vers un groupe placebo, soit vers l'atomoxétine. L'atomoxétine était supérieure au placebo dans la prévention de la rechute (Wilcoxon test, $p = 0,008$) et dans le maintien de la réponse au traitement (*ADHD Rating Scale IV* score, $p < 0,001$) (446).

Lisdexamphétamine

Coghill *et al.* ont publié en 2014 (447) une étude d'arrêt randomisé de la lisdexamphétamine *versus* placebo : 157 enfants et adolescents de 6-17 ans, arrivés au terme d'une étude en ouvert de 26 semaines, ont été randomisés vers la continuité de leur traitement ou du placebo pendant 6 semaines. Le critère principal était une augmentation de plus de 50 % des scores à l'ADHD-RS et une augmentation d'au moins deux points de l'évaluation globale de sévérité (CGI-S). 15,8 % des patients recevant leur traitement *versus* 67,5 % des patients recevant le placebo ont répondu aux critères d'échec thérapeutique pendant la période de l'étude.

Guanfacine

Une étude d'arrêt randomisé de la guanfacine à libération prolongée (GXR) *versus* placebo a été réalisée en 2016 : 316 répondeurs âgés de 6-17 ans d'une phase d'étude en ouvert de 13 semaines ont été randomisés vers une poursuite de leur traitement ou un placebo pendant 26 semaines. L'échec thérapeutique (mêmes critères que dans Coghill *et al.* 2014) a concerné 49,3 % des patients du groupe GXR et 64,9 % du groupe placebo. Le temps avant la survenue de l'échec thérapeutique était plus important dans le groupe GRX ($p = 0,006$) (448).

Ces données, certes encore limitées à un faible nombre d'études, sont en faveur d'une efficacité à moyen terme du méthylphénidate, de la lisdexamphétamine et de la guanfacine à libération prolongée. La possibilité pour certains participants d'avoir un maintien de l'efficacité sous placebo est cependant un argument pour proposer des périodes de réévaluation hors traitement pour juger de la nécessité de le poursuivre à plus long terme.

4.5. Quels sont les principaux effets secondaires des traitements pharmacologiques du TDAH ?

Les médicaments utilisés pour traiter le TDAH, tout comme les autres agents psychopharmacologiques, peuvent produire un large éventail d'effets indésirables.

Habituellement, ces effets secondaires sont légers et temporaires lorsque la posologie est appropriée et que les médicaments sont pris comme prescrits.

La plupart des effets secondaires apparaissent lors de l'instauration du médicament ou lors de la modification de ses doses.

Souvent, ils disparaissent avec le temps, en particulier s'ils sont pris de façon régulière.

Les médicaments utilisés pour le traitement du TDAH sont dans l'ensemble généralement bien tolérés ; cependant, il est impossible de prédire la sensibilité de chaque individu à chacun d'eux.

Les patients et leur famille doivent être informés que des effets secondaires physiques indésirables et des changements émotionnels ou comportementaux peuvent survenir pendant le traitement par des médicaments psychotropes.

Les effets secondaires potentiels ont été recensés dans une mise à jour des recommandations du NICE (436). Le comité d'experts souligne le haut taux d'effets secondaires rapportés lors des essais cliniques pour les traitements pharmacologiques du TDAH : la plupart des patients inclus dans les essais vont rapporter au moins un effet secondaire, ce taux peut même aller jusqu'à 90 % dans certaines études ; cependant, il faut mettre cette donnée en perspective avec un taux d'effets secondaires sous placebo qui peut aller autour de 70 % pour certaines études. Le comité souligne que ces effets secondaires sont minimales, mais peuvent cependant expliquer l'interruption des traitements pharmacologiques chez les patients avec TDAH.

- **Risques cardiovasculaires**

Une méta-analyse de 2023 de Le Zhang (449) *et al.* recense les effets cardiovasculaires des traitements pharmacologiques du TDAH (stimulants et non stimulants) : elle inclut 19 études dont 14 études de cohorte, et près de 4 millions de patients (enfants, adolescents et adultes). Le temps de suivi médian est d'un an et demi (de 3 mois à 9 ans et demi de suivi). Les auteurs ne notent pas d'association significative entre la prise d'un traitement pharmacologique pour le TDAH et l'apparition de troubles cardiovasculaires chez les enfants, adolescents ou adultes, qu'il s'agisse d'un traitement stimulant ou non stimulant.

Une étude prospective sur une durée de 2 ans de 2023 (450), incluant plus de 1 400 participants âgés de 6 à 17 ans issus de cinq pays différents, a mis en évidence une augmentation modérée mais significative de la tension artérielle chez les patients traités par méthylphénidate en comparaison à ceux qui n'étaient pas traités, même s'il n'y a pas eu d'effet secondaire grave.

De façon générale, même si le risque d'effets secondaires graves sous méthylphénidate ne semble pas augmenté, il est nécessaire de proposer un suivi régulier de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque chez les patients traités par méthylphénidate.

- **Risques sur la croissance**

Concernant les inquiétudes sur la croissance, en lien notamment avec la diminution de l'appétit sous méthylphénidate, différentes données sont à prendre en compte.

Une méta-analyse avec revue systématique de Carucci *et al.* en 2021 (451) reprend les données de 18 études incluant au total 4 868 enfants et adolescents qui ont reçu un traitement par méthylphénidate sur plus de 6 mois, et pour qui ont été recueillis le poids, la taille, le stade pubertaire. Les auteurs notent que le traitement par méthylphénidate peut réduire le gain de poids la première année, puis peut réduire le gain de taille après 24 à 36 mois ; cependant, les effets de taille restent minimales.

Pour l'étude prospective sur deux années de Man *et al.* (450), il n'y a pas de diminution significative de la croissance pour les patients traités par méthylphénidate par rapport à ceux qui n'ont pas de traitement médicamenteux.

Une revue qualitative de 2023 (452) reprend des données naturalistiques de populations d'enfants traités par méthylphénidate (12 articles correspondent aux critères, avec des populations de taille variables (de 157 jeunes à 163 000 jeunes) ; les données sont contradictoires ; sept articles notent une diminution du poids et de la taille sous méthylphénidate, qui se normalise secondairement pour deux d'entre eux. Cette diminution de croissance ne serait pas associée au dosage reçu ni à l'âge auquel le

traitement a été initié. Les auteurs concluent qu'il existerait bien un effet possible sur la croissance, mais qu'il serait faible, et transitoire pour un certain nombre d'enfants.

Au vu de ces données, il est nécessaire de surveiller la croissance de façon régulière chez les jeunes traités par méthylphénidate.

- **Modification des tics**

Les tics transitoires (qui sont fréquents chez les enfants) peuvent être modifiés par le traitement par méthylphénidate, soit dans le sens d'une amélioration, soit dans le sens d'une aggravation. Il ne s'agit donc pas d'une contre-indication.

Le traitement par méthylphénidate ne serait pas déclencheur de tics chez les enfants qui n'en ont pas mais pourrait de façon individuelle augmenter leur intensité. Cependant, le groupe européen EAGG considère qu'il faut respecter un délai de trois mois d'observation avant de modifier quoi que ce soit ; ensuite, si l'augmentation des tics est confirmée, la stratégie consiste à 1) diminuer les doses du traitement ; 2) changer de forme galénique de méthylphénidate ; 3) envisager d'associer un traitement antipsychotique ou par clonidine, en fonction de l'impact des tics et de l'efficacité du traitement stimulant (rapport bénéfices/risques) (453).

Certains enfants ayant un TDAH et des tics qui prennent des stimulants sont moins stressés et ont moins de tics :

- le MPH peut améliorer les tics, par réduction du stress ;
- pas forcément un syndrome de Gilles de la Tourette (SGT), mais simplement des tics avec un trouble anxieux consécutif à un TDAH sévère qui a besoin d'une médication urgente.

Distinguer l'apparition de tics mineurs peu gênants d'un syndrome de Gilles de la Tourette :

- le SGT apparaît classiquement à partir de 10 ans. Il est parfois difficile de décider qu'il s'agit de tics iatrogènes ou d'un SGT en constitution ;
- les méta-analyses ne soutiennent pas l'association entre le méthylphénidate et l'apparition de tics.

Exacerbation de tics le plus souvent transitoire : l'apparition de tics sous traitement est souvent temporaire, il faut déjà se donner du temps et attendre comment les tics évoluent (413).

- **Concernant le risque d'abus de substance**

Il s'agit dans la pratique clinique d'une crainte qui est régulièrement évoquée par les familles autour de la mise en place d'un traitement par méthylphénidate, souvent argumentée par les deux points suivants :

- la crainte que l'enfant ne prenne l'habitude de régler ses problèmes avec des substances ;
- la crainte d'une dépendance au méthylphénidate.

Il est donc essentiel que les prescripteurs soient rassurants vis-à-vis des familles, il n'y a pas d'effet de dépendance au méthylphénidate, et les données de la littérature montrent que la prise de stimulants dans l'enfance a un effet protecteur sur l'abus de substance à l'adolescence ; et que la prise de psychostimulants à haute dose peut être un traitement efficace sur le trouble d'usage de substance (454) (par peur que l'enfant prenne l'habitude de recourir à une substance pour régler un problème).

La CADDRA (4) propose un recensement des effets indésirables fréquents liés aux traitements pharmacologiques du TDAH.

CADDRA EI liés au traitement pharmacologique TDAH

Système	Réaction indésirable	Psychostimulants	Atomoxétine	Guanfacine Clonidine
Cardiovasculaire	Diminution de la TA et de la FC			X
	Augmentation de la TA et de la FC	X	X	(Si arrêt brusque)
Appétit	Suppression de l'appétit	x	x	Faible
Appareil digestif	Trouble du transit (constipation, diarrhée)	X	X	X
	Sécheresse buccale	X	X	X
	Douleurs abdominales	X	X	X
	Nausées, vomissements	X	X	X
Système nerveux, troubles psychiatriques	Anxiété	X	X	Faible
	Étourdissements	X		
	Irritabilité, dysphorie	X	X	Rare
	Maux de tête	X	X	X
	Insomnie endormissement	X	X	
	Somnolence		X	X
	Effet rebond	X		
	Tics	X		
Autres	Diminution du poids	X	X	
	Dysfonction sexuelle		X	
	Réactions cutanées	X	X	

La fréquence des effets indésirables mineurs liés aux traitements pharmacologiques du TDAH nécessite une information claire et loyale des jeunes et de leurs familles. La survenue d'effets indésirables est plus importante à l'initiation du traitement, ainsi que lors de chaque changement de dosage ou de

galénique. Les traitements pharmacologiques du TDAH répondent à un protocole de surveillance précis.

L'ensemble de ces données met en évidence à la fois l'efficacité du méthylphénidate qui a une taille d'effet des plus élevées pour la psychiatrie, mais aussi pour la médecine, ainsi qu'une tolérance très bonne : pas d'augmentation de risque d'effets secondaires graves, des effets secondaires minimes, en particulier sur le sommeil, l'appétit et l'augmentation de la tension artérielle, tous ces effets pouvant être facilement identifiés, surveillés et pris en compte pour une adaptation thérapeutique. Ainsi, un GRADE A est justifié pour le méthylphénidate comme traitement du TDAH, conformément aux autres recommandations internationales (455).

4.6. Quelles sont les indications du traitement médicamenteux ?

Le traitement médicamenteux s'intègre au dispositif de soins pour les enfants et adolescents avec TDAH.

Les recommandations internationales proposent des algorithmes sensiblement différents entre eux concernant la conduite à tenir, qui ont été analysés dans le travail de Coghill (413) pour le groupe des recommandations européennes en 2021, complété ici par les recommandations australiennes de 2022 (232).

Recommandations internationales pour le traitement pharmacologique du TDAH d'après Coghill *et al.* 2021

	NICE 2018	German Guidelines for ADHD 2018	Dutch Guidelines for ADHD 2019	Spanish guidelines for ADHD 2017	CADDRA 2018	AAP 2019	Australian Guidelines 2022
Prise en compte de la sévérité dans l'algorithme	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non
Reco 1^{re} ligne	Enfants moins 5 ans : PMT Médication non recommandée Enfant sup à 5 ans : Psychoéducation – Si perturbation significative et persistante du fonctionnement dans au moins un domaine : proposer un traitement – Si TOP ou TC : proposer PMT Adolescents :	Traitement médicamenteux indiqué pour – TDAH sévère à modéré chez les 6-18 ans – TDAH sévère chez les 4-6 ans après traitement psychologique Traitement psychologique pour : – Enfants < 6 ans – Enfants 6-18 ans avec formes légères à modérées	Avant 6 ans : PMT en première ligne, traitement seulement si non-réponse 6-12 ans : – Si TC+ TDAH léger à modéré : PMT en 1^{er} – Si TC + TDAH sévère : PMT ou médication/changement si NR – Si pas de TC et TDAH léger : PMT – Pas de TC et TDAH modéré-sévère : médication ou PMT/changement si NR 13-18 ans : – Pas de TC et TDAH léger : TCC ado et aménagements scolaires	Avant 5 ans : Médication non recommandée Après 5 ans : Traitement psychologique/adaptations scolaires Médication si échec ou dans les cas sévères	Interventions psychosociales	De 4 à 6 ans : PMT /aménagements scolarité 6-11 ans : Traitements approuvés par FDA/EBM et/ou PMT/aménagements scolarité (préférentiellement les deux) 12-18 ans : Traitements médicamenteux approuvés FDA/EBM TCC ado	Avant 5 ans : traitement médicamenteux non recommandé, PMT, aménagements de la scolarité Après 6 ans : Pas de gradation mais approche par « traitement multimodal » psychoéducation, PMT, hygiène de vie, TCC chez adolescents et traitement médicamenteux, à adapter en fonction des situations cliniques et des familles

	Médication 1 ^{re} ligne Si les symptômes entraînent une gêne dans au moins 1 domaine malgré médication : proposer TCC		– Pas de TC et TDAH modéré-sévère : médication ou TCC ado/changement si NR – Si TC/TOP : recommandations des trb comportement				
Traitements, séquençage	1 - MPH 2 - Lisdexamfétamine ou Dexamf 3 - Atomoxétine ou guanfacine	1 - Stimulants 2 - Atomoxétine ou guanfacine Si TDAH + anxiété stimulante ou atomoxétine TDAH + abus substances : stimulants LP ou atomoxétine ou guanfacine TDAH + tics : stimulants ou atomoxétine ou guanfacine	1 - MPH 2 - Dexamphétamine 3 - Atomoxétine ou guanfacine	Pas de séquençage de traitement recommandé : MPH, lisdexamf, guanfacine, atomoxétine	1 - Stimulants LP 2 - Atomox, guanfacine, stimulants LI 3 - Bupropion, clonidine, imipramine, modafinil	1 - Stimulants 2 - Atomoxétine, guanfacine LP, clonidine	Stimulants en première ligne Deuxième ligne : atomoxétine/guanfacine, clonidine
Prise en compte du coût économique	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Prise en compte des avis des patients/parents	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

4.6.1. Synthèse des recommandations internationales par les auteurs du Groupe Européen de Guidelines pour le TDAH (EAGG), 2021

Points communs entre les recommandations internationales (413)

- L'ensemble des recommandations souligne l'importance de la psychoéducation du TDAH.
- L'avis de la famille et du patient est toujours mentionné comme étant à prendre en compte dans les choix thérapeutiques.
- Toutes s'accordent sur l'importance des interventions psychosociales mais dans un ordre qui peut différer : pour le NICE, la guidance éducative parentale (PMT) n'est pas en première ligne dans le TDAH chez l'enfant de plus de 5 ans, car la taille d'effet est plus faible en comparaison au traitement médicamenteux.
- Toutes les recommandations mentionnent le traitement pharmacologique pour le TDAH en première ou deuxième ligne.
- Chez le jeune enfant (avant 5 ou 6 ans selon les recommandations), les mesures psychosociales sont toujours en première ligne, et le traitement médicamenteux est mentionné en deuxième ligne en cas d'échec des mesures de première ligne avec des mesures de surveillance et de prescription particulière (avis spécialisé, évaluation multidisciplinaire).
- Lorsqu'un traitement pharmacologique est indiqué, l'ensemble des recommandations préconise les stimulants en première ligne (sauf les recommandations espagnoles qui ne le précisent pas).
- L'atomoxétine et la guanfacine sont citées en deuxième intention après les psychostimulants.

Différences entre les recommandations internationales

- Toutes les recommandations ne prennent pas en compte la sévérité du TDAH (définie par les critères du DSM-5) dans leurs algorithmes ; seules les recommandations allemandes, espagnoles et néerlandaises intègrent la notion de sévérité dans la décision thérapeutique, ce qui correspond à une stratégie pour éviter une surprescription de psychostimulants. Cependant, cette approche pourrait refléter des différences dans le taux de diagnostic du TDAH qui est plus élevé en Allemagne (3,2-6,1 %) qu'en Grande-Bretagne (0,5-1,5 %), suggérant que les formes légères sont davantage diagnostiquées en Allemagne.
- Les aspects économiques ne sont pris en compte que pour le NICE 2018 et les recommandations néerlandaises. Cette considération économique peut expliquer en partie le choix du NICE de ne pas proposer en première ligne une guidance éducative pour les parents d'enfants avec TDAH d'âge scolaire qui n'ont pas de trouble du comportement associé.
- L'âge « charnière » pour adapter les stratégies est considéré à 5 ans ou à 6 ans en fonction des pays.

Indications du traitement médicamenteux

- **Chez les jeunes enfants (avant l'âge de 5 ou 6 ans)**
 - Les mesures psychosociales (guidance éducative parentale et aménagements scolaires) sont proposées en première ligne.
 - En cas d'échec de ces mesures, au bout d'un temps qui est à apprécier par le clinicien, si le retentissement du TDAH est trop important, un traitement pharmacologique peut être proposé.
 - Ces prescriptions doivent être réservées aux formes les plus sévères, une évaluation multidisciplinaire est conseillée.
 - Les psychostimulants sont conseillés en première ligne.
- **Chez les enfants de 6 à 12 ans**

- Les mesures psychosociales (guidance éducative parentale et aménagements scolaires) sont proposées en première ligne.
- En cas d'échec de ces mesures, au bout d'un temps qui est à apprécier par le clinicien, si le retentissement du TDAH reste important dans au moins un domaine de fonctionnement, un traitement pharmacologique est proposé.
- Si l'impact du TDAH est trop important, un traitement pharmacologique peut être proposé d'emblée, en association avec les stratégies non médicamenteuses.
 - **Chez les adolescents**
- Les mesures psychosociales (guidance éducative parentale et aménagements scolaires) sont proposées en première ligne.
- Une TCC individuelle peut être proposée (en fonction des attentes du jeune et de sa famille).
- En cas d'échec de ces mesures, au bout d'un temps qui est à apprécier par le clinicien, si le retentissement du TDAH reste important dans au moins un domaine de fonctionnement, un traitement pharmacologique est proposé.
- Si l'impact du TDAH est trop important, un traitement pharmacologique peut être proposé d'emblée, en association avec les stratégies non médicamenteuses.

Choix du traitement médicamenteux

Les recommandations internationales positionnent en première ligne les stimulants : méthylphénidate à libération prolongée pour les recommandations du NICE ou les recommandations hollandaises (ou dite « modifiée » pour le Medikinet qui peut être considéré comme une libération prolongée) ; alors que les autres pays ne précisent pas le choix du stimulant à prescrire (méthylphénidate ou lisdexamphétamine) ; cependant, la question ne se pose pas en France où le méthylphénidate est le seul stimulant bénéficiant d'une AMM pour le TDAH. Cela reste en accord avec les recommandations.

En cas d'échec ou de mauvaise tolérance du méthylphénidate et après essai des différentes galéniques de méthylphénidate, peu de choix sont offerts au clinicien ; en accord avec l'ensemble des recommandations, l'atomoxétine est le deuxième choix après les stimulants pour l'ensemble des recommandations internationales, et elle bénéficie d'une AAC en France, elle est donc la deuxième ligne possible, même si sa prescription nécessite des formalités administratives compliquées et une délivrance qui ne peut pas se faire en officine (ce qui est une complication matérielle pour les familles). Malgré ces contraintes, l'atomoxétine doit donc être le choix de deuxième ligne en France. Nous avons déjà décrit son efficacité à partir de la méta-analyse en réseau de Cortese 2018 reprise par Coghill en 2021 : taille d'effet pour les évaluations des parents SMD 0,60 (0,51-0,71), pour les cliniciens SMD 0,56 (0,45-0,66) et pour les enseignants SMD 0,76 (0,37-1,15). Les tailles d'effet sont inférieures à celles des stimulants, ce qui pourrait correspondre à une recommandation de GRADE B.

En cas de non-efficacité du méthylphénidate et de l'atomoxétine et donc en troisième ligne, la clonidine peut être prescrite en France hors AMM après une information claire de la famille, et des précautions de prescription particulière car il s'agit d'un antihypertenseur dont l'arrêt brutal peut entraîner un rebond hypertensif. Il est regrettable que la guanfacine ne soit pas disponible en France (AMM mais non commercialisée) car son profil de tolérance et d'efficacité est meilleur dans le TDAH. Si les disponibilités étaient amenées à évoluer, la guanfacine serait alors à proposer en deuxième ligne au même niveau que l'atomoxétine, comme c'est le cas dans les autres recommandations internationales (dans ces *guidelines* internationales, la recommandation relative à l'atomoxétine est gradée B).

4.7. Initiation et suivi du traitement médicamenteux

4.7.1. Modalités de prescriptions

Information des patients

Une brochure d'information rédigée par l'ANSM peut être fournie aux parents.

<https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/07/28098-ansm-methylphenidate-a5-2.pdf>

Médecins prescripteurs

Actuellement, en France, la primoprescription et le renouvellement annuel ne sont autorisés qu'aux psychiatres, pédiatres et neurologues, spécialistes du trouble (ayant acquis une compétence dans le diagnostic et la prise en charge du TDAH).

Il est à noter que depuis septembre 2021, il n'est plus nécessaire que le spécialiste travaille dans un hôpital.

Dans l'intervalle, tout médecin peut reconduire l'ordonnance.

Ordonnance sécurisée

La phase d'initiation du traitement nécessite une évaluation et un ajustement précis du traitement par un médecin spécialiste du TDAH.

Le méthylphénidate est inscrit sur la liste des stupéfiants et doit être prescrit sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de 28 jours.

L'initiation et le renouvellement annuel d'un traitement par méthylphénidate nécessitent une prescription par un spécialiste du trouble. Cette prescription du spécialiste a une validité d'un an. Dans les périodes intermédiaires, tout médecin peut renouveler cette prescription.

L'ordonnance sécurisée comprend une prescription écrite en toutes lettres et mentionne le nom et la localisation de la pharmacie où le patient et sa famille vont se rendre.

Le traitement est délivré par le pharmacien en officine sur présentation de l'ordonnance initiale du spécialiste ou d'un renouvellement d'ordonnance accompagné de l'ordonnance initiale datant de moins d'un an.

Au niveau international, les règles de prescription sont plus flexibles :

- pour le NICE 2018 (5), les prescriptions sont réalisées par les médecins formés au TDAH, il n'y a pas de recommandation précise concernant leur spécialité ;
- les recommandations américaines (3) ne précisent pas non plus de spécialité et ouvrent la prescription aux cliniciens de soins primaires (*primary care clinicians*), ce qui correspond en pratique aux médecins spécialistes, mais aussi aux médecins généralistes et aux *nurse practitioners*, équivalents des actuels IPA (infirmiers en pratique avancée) ayant une formation au TDAH ;
- les recommandations australiennes (232) précisent que généralement les prescriptions avant 18 ans sont initiées par le pédiatre ou le psychiatre, sauf dans les zones rurales ou éloignées sans accès aux spécialistes, dans ce cas, le médecin généraliste peut être formé au TDAH et obtenir une autorisation de prescription.

De façon plus générale, le NICE (5) précise les conditions nécessaires pour être médecin prescripteur :

- être familier avec les profils pharmacocinétiques des traitements indiqués dans le TDAH à durée longue ou immédiate ;

- connaître les indications et les règles générales de la prescription dans chaque situation pour choisir le traitement le plus adapté ;
- prendre en compte les variations inter-individuelles de biodisponibilité et de pharmacocinétique afin de savoir ajuster au mieux le traitement pour diminuer les effets indésirables.

	NICE 2018	German 2018	Dutch 2019	Spanish 2017	CADDRA 2018	AAP 2019	Australie 2022
Prescripteur	Prof de santé formé au TDAH			Non précisé	Médecin, non précisé	Pédiatre ou PCC (Primary Care Clinician)	Pédiatres psychiatres

4.7.2. Bilan pré-thérapeutique

	NICE 2018	German 2018	Dutch 2019	Spanish 2017	CADDRA 2018	AAP 2019	Australie 2022
Évaluation du TDAH (<i>baseline</i>)	X	X	X	X	X	X	X
ATCD médicaux et recherche de contre-indications en particulier cardiovasculaires	X	X	X	X	X	X	X
Poids, taille, FC, PSA	X	X	X	X	X	X	X
ECG systématique	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non

Il existe donc un consensus international autour du bilan pré-thérapeutique du traitement du TDAH : il s'agit donc d'un bilan clinique ne nécessitant pas d'examen complémentaire en dehors de cas particuliers.

Évaluation du TDAH et des troubles associés

Avant de mettre en place un traitement pharmacologique pour le TDAH, le comité du NICE 2018 (5) recommande une réévaluation des symptômes de TDAH qui sera nécessaire pour pouvoir évaluer l'efficacité du traitement.

Il est également recommandé de recenser les troubles comorbides au TDAH, ainsi que d'évaluer le risque d'abus de substance.

1. Au niveau général

- Mesure du poids, de la taille
- Mesure fréquence cardiaque et PSA

2. Au niveau cardiovasculaire

Il n'y a pas d'indication à réaliser de façon systématique un bilan cardiologique ni un ECG pour instaurer un traitement par méthylphénidate.

Le bilan cardiologique doit être proposé dans les situations suivantes :

- Antécédent de cardiopathie congénitale ou chirurgie cardiaque antérieure
- Antécédent de mort subite chez un parent au premier degré de moins de 40 ans évoquant une maladie cardiaque
- Essoufflement à l'effort par rapport aux pairs
- S'évanouir à l'effort ou en réponse à la peur ou au bruit
- Palpitations rapides, régulières et qui commencent et s'arrêtent soudainement (des bosses occasionnelles et passagères sont généralement ectopiques et ne nécessitent pas d'investigation)
- Douleur thoracique suggérant une origine cardiaque
- Signes d'insuffisance cardiaque
- Un souffle entendu à l'examen cardiaque
- Tension artérielle classée comme hypertensive

4.7.3. Initiation et titration du traitement

Choix de la molécule et de la galénique

Lorsqu'un traitement pharmacologique est indiqué, un traitement par psychostimulants est indiqué en première intention pour l'ensemble des recommandations internationales (sauf recommandations espagnoles qui ne le précisent pas).

Parmi les psychostimulants :

- le méthylphénidate est recommandé en première ligne pour le NICE 2018 (5), les recommandations néerlandaises (non spécifié pour les autres pays) ;
- les stimulants libération prolongée sont recommandés par la CADDRA (4).

En France, le seul médicament actuellement autorisé pour le TDAH est le méthylphénidate. Même s'il n'existe pas de données de supériorité de l'efficacité du MPH libération prolongée sur le méthylphénidate libération immédiate, un certain nombre d'arguments sont en faveur de la libération prolongée en première intention (CADDRA, NICE 2018) :

- les doses multiples peuvent réduire l'observance ;
- diminuer les effets de stigmatisation liés à une prise de traitement à l'école ;
- l'effet court des formes LI peut se traduire par une plus grande variation des symptômes tout au long de la journée ;
- il existe moins de risque d'abus ou de détournement avec les formes LP (que l'on ne peut pas écraser) qu'avec les formes LI.

Le méthylphénidate à libération immédiate peut répondre aux situations suivantes :

- si le médicament à libération prolongée n'est pas suffisant pour couvrir les symptômes (par exemple en fin de journée) ;
- si la couverture requise n'est que de quelques heures (adolescents face à une tâche scolaire par exemple) ;
- si une plus grande flexibilité d'ajustement posologique est nécessaire.

S'il existe un trouble comorbide comme l'anxiété, les tics, ou un trouble du spectre de l'autisme, il convient de traiter le TDAH de la même façon, c'est-à-dire de faire les mêmes choix médicamenteux que pour un TDAH isolé. C'est la titration qui sera plus longue et la surveillance plus étroite (5).

Titration du traitement médicamenteux

Selon les *guidelines* internationales, il est recommandé de débiter avec la dose la plus faible possible (autour de 0,3 mg/kg/j) et d'adapter progressivement (en moyenne chaque semaine) la posologie jusqu'à l'atteinte des objectifs souhaités, sauf si les effets secondaires empêchent l'augmentation de dose. La posologie optimale est celle qui permet le meilleur rapport avantages/inconvénients.

Pendant la période de titration, il est nécessaire d'avoir des contacts réguliers avec la famille, que ce soit par e-mail ou téléphone afin d'évaluer la tolérance et l'efficacité du traitement ; un contact à chaque changement de dosage (en moyenne un contact par semaine) est conseillé par les recommandations du NICE à l'instauration du traitement (5).

Le dosage cible est en moyenne de 0,8 mg à 1 mg/kg/jour.

La posologie quotidienne maximale recommandée de méthylphénidate est de 60 mg/j.

Généralement, il convient d'éviter l'administration de méthylphénidate l'après-midi ou le soir en raison du risque d'insomnie, mais cela peut être adapté au cas par cas en fonction des profils pharmacocinétiques individuels.

Il est recommandé que la prescription soit revue, et adaptée si besoin, au minimum une fois par an par le spécialiste.

Dans les périodes intermédiaires, tout médecin doit évaluer et renouveler cette prescription.

Selon le Code de la santé publique, depuis décembre 2012, en cas de nécessité, elle peut comporter une modification de la posologie ou de la durée du traitement (CSP article R. 5121-88 modifié par décret n° 2013-1216 du 23 décembre 2013 – art. 2)¹⁴.

Dosage et titration

Une méta-analyse récente (456) à partir de 65 essais contrôlés randomisés inclut 7 877 enfants et adolescents prenant des stimulants (méthylphénidate ou amphétamines) sur des modalités de dosage encadrées ou flexibles (laissées à l'appréciation des prescripteurs) ; il est noté que l'augmentation de la dose de stimulants s'associe à une augmentation de l'efficacité clinique, mais aussi une possible majoration des effets secondaires.

De façon générale, les auteurs recommandent une adaptation individuelle du dosage, avec une possibilité de donner des doses plus élevées de méthylphénidate pour obtenir une meilleure efficacité si la tolérance clinique le permet. Le bénéfice potentiel du méthylphénidate peut être sous-estimé si la dose efficace n'est pas atteinte.

Situations particulières

Selon le NICE, il est recommandé de faire une titration plus lente, et une évaluation plus rapprochée dans les situations suivantes (5) :

- autre trouble du neurodéveloppement, comme le TSA, la déficience intellectuelle, les tics ;
- présence d'autres comorbidités psychiatriques comme les troubles anxieux, dont les TOC, les troubles dépressifs, la schizophrénie ou le trouble bipolaire, le PTSD, les troubles de la personnalité, les troubles du comportement alimentaire, les troubles d'abus de substance. À noter que la coexistence de ces troubles n'est jamais mentionnée comme une contre-indication à la mise en place d'un traitement pharmacologique pour le TDAH dans les recommandations internationales mais comme une précaution particulière. Il n'est pas fait mention non plus d'un algorithme différent

¹⁴ Article R. 5121-88 du Code de la santé publique https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043761956

dans les choix pharmacologiques en cas de comorbidité psychiatrique (sauf éviter les formes à libération immédiate en cas de risque d'abus de substance).

4.7.4. Surveillance du traitement

Après la titration et la stabilisation de la dose, il est recommandé d'établir un protocole de surveillance en appliquant les règles suivantes, en collaboration avec le médecin généraliste ou le pédiatre :

- surveiller l'efficacité des médicaments pour le TDAH et les effets indésirables, et les renseigner dans le dossier médical ;
- encourager les personnes prenant des médicaments pour le TDAH à surveiller et à enregistrer leurs effets indésirables, par exemple en utilisant une liste de contrôle des effets indésirables ;
- envisager d'utiliser des échelles standards d'évaluation des symptômes et des effets indésirables pour l'évaluation clinique et tout au long du traitement des personnes atteintes de TDAH ;
- s'assurer que les enfants, les jeunes et les adultes recevant un traitement pour le TDAH bénéficient d'un bilan et d'un suivi adapté qu'ils prennent ou non des médicaments.

Surveillance poids/taille :

- mesurer la taille tous les 6 mois ;
- mesurer le poids tous les 3 mois chez les enfants de 10 ans et moins et tous les 3 et 6 mois chez les enfants de plus de 10 ans et les jeunes, et tous les 6 mois par la suite, ou plus souvent si des inquiétudes surviennent ;
- tracer la taille et le poids des enfants et des jeunes sur une courbe de croissance et s'assurer qu'ils sont examinés par le professionnel de la santé responsable du traitement.

Cardiovasculaire :

- surveiller la fréquence cardiaque et la tension artérielle et les comparer avec l'âge normal avant et après chaque changement de dose et tous les 6 mois ;
- ne pas proposer de tests sanguins de routine (y compris des tests de la fonction hépatique) ou d'ECG aux personnes prenant des médicaments pour le TDAH, sauf en cas d'indication clinique.

Surveillance de l'apparition de tics

Tableau de recommandation de surveillance classique du traitement par méthylphénidate une fois la titration mise en place et le dosage optimal atteint

	Initiation T0	Tous les 3 mois Avant l'âge de 10 ans	Tous les 6 mois Après l'âge de 10 ans	À chaque changement de dosage
Symptômes de TDAH	x			
Poids	x	x	x	x
Taille	x	x	x	x
Pouls	x	x	x	x
PSA	x	x	x	x
Auscultation Cardio	x			

Recueil ATCD cardiovasculaires	x			
Recueil effets secondaires		x	x	x
Recueil effets positifs		x	x	x

4.7.5. Gestion des effets secondaires

Les recommandations internationales, dont le NICE 2018 (5), mettent l'accent sur les trois grands groupes d'effets secondaires principaux des traitements pharmacologiques du TDAH concernant la croissance, les effets cardiovasculaires et les tics.

En cas d'inquiétude concernant la perte de poids

Il faut envisager les stratégies suivantes :

- prendre les médicaments pendant ou après les repas, plutôt qu'avant les repas ;
- prendre des repas ou des collations supplémentaires tôt le matin ou tard le soir lorsque les effets stimulants se sont dissipés ;
- demander un conseil diététique ;
- consommer des aliments riches en calories et de bonne valeur nutritive ;
- programmer des fenêtres thérapeutiques ;
- envisager un changement de médicament pour une durée d'action plus courte, ou un switch ;
- si malgré ces mesures de première ligne, la taille d'un enfant ou d'un adolescent au fil du temps est significativement affectée par les médicaments (c'est-à-dire qu'il n'a pas atteint la taille attendue pour son âge), il faut envisager une interruption planifiée du traitement pendant les vacances scolaires pour permettre une croissance de « rattrapage ».

En cas d'inquiétude concernant les tics

- Si une personne prenant des stimulants développe des tics, demandez-vous si :
 - les tics sont liés au stimulant (les tics augmentent et diminuent naturellement) ;
 - l'impact négatif associé aux tics l'emporte sur les avantages du traitement du TDAH.
- Si les tics sont liés aux stimulants :
 - réduire la dose de stimulant ;
 - ou envisager de passer à l'atomoxétine en AAC (la guanfacine proposée par le NICE dans cette indication n'ayant pas d'AMM en France) ; il est possible d'envisager la clonidine en service spécialisé multidisciplinaire en fonction de la sévérité de la situation car il s'agirait d'une prescription hors AMM ;
 - ou l'arrêt de la médication.

En cas d'inquiétude concernant les paramètres cardiovasculaires

- Si une personne prenant des médicaments pour le TDAH a :
 - une tachycardie au repos soutenue (plus de 120 battements par minute) ;
 - ou une arythmie ;
 - ou une tension artérielle systolique supérieure au 95^e centile (ou une augmentation cliniquement significative) ;
 - mesurées à 2 reprises ;

il convient de réduire sa dose et la référer à un spécialiste de l'hypertension pédiatrique.

Gestion des principaux effets secondaires liés au méthylphénidate

Effets secondaires fréquents du méthylphénidate	Conduite à tenir
Effets secondaires à l'instauration du traitement ou au changement de dose de type douleurs abdominales, céphalées, troubles digestifs, nausées	Réassurance de la famille Proposer d'attendre 3 jours Possibilité de traitement symptomatique antalgique
Effet rebond : hyperexcitation ou irritabilité en fin de journée	Mesures comportementales : tolérance plus grande pendant le moment critique, repousser ou anticiper les contraintes, éviter les escalades Si persistance et gêne familiale importante : envisager switch de MPH pour forme de durée plus longue ou pharmacocinétique différente, si non satisfaisant envisager une administration de MPH libération immédiate en fin de journée
Manque d'appétit à midi	Mesures diététiques : proposer un bon petit déjeuner, collations, goûter copieux et possibilité de manger davantage le soir Si gêne persiste : envisager switch de MPH pour autre forme LP, ou pour forme libération immédiate
Stagnation staturo-pondérale	Mesures précédentes + envisager des diminutions de dose, voire des arrêts de traitement pendant les weekends, les vacances, à discuter avec la famille Conseil diététicien, possibilités d'enrichir l'alimentation
Traitement ne fait pas effet/pas suffisamment mais bien toléré	Augmentation de dose. Possibilité de dosage jusqu'à 2 mg/kg/jour si bonne tolérance
MPH à libération prolongée cesse de faire effet trop tôt dans la journée (14 h-15 h)	Switch pour autre MPH à LP Ou dédoublement de la dose (répartir entre le matin et le début de l'après-midi) Ou rajout de dose à libération immédiate l'après-midi
Irritabilité, dysrégulation émotionnelle augmentée	Rassurer la famille en début de traitement Si effet supérieur à une semaine : envisager un switch de MPH Si effet secondaire persiste avec autres MPH : envisager arrêt du MPH et discuter autres stratégies avec équipes spécialisées
Tics	Si les tics sont associés au traitement et que la gêne liée aux tics est importante en termes de bénéfices/risques : envisager un switch de MPH Si persiste avec toutes les formes de MPH : interruption du traitement et avis spécialisé pour autre stratégie pharmacologique
Insomnie d'endormissement	Au début du traitement : réassurance de la famille et stratégies comportementales Si persiste : avancer la prise de traitement le matin, envisager switch de MPH pour autre forme LP ou forme Li Si persiste : envisager prescription de mélatonine
Enfant décrit comme ralenti, mou	Explorer avec la famille (diminution attendue de symptômes ou gêne réelle ?) Diminuer le dosage, envisager un switch de MPH
Hypersensibilité, hyperémotivité, susceptibilité accrue	Rassurer la famille, effet secondaire habituel souvent résolutif en quelques semaines
Augmentation de l'anxiété	Switch pour autre MPH ou diminution de dosage Envisager TCC pour gestion de l'anxiété

4.7.6. Risque de mésusage

État des lieux en France (235)

L'OICS (Organe international de contrôle des stupéfiants) constate dans son rapport 2014 qu'un nombre croissant d'adolescents et de jeunes adultes abusent de médicaments soumis à prescription contenant du méthylphénidate. Aux États-Unis, la prévalence de l'usage détourné de méthylphénidate varie, selon les études, de 3 à 22 %. Par ailleurs, une étude réalisée en Suisse auprès de 6 275 étudiants rapporte que le méthylphénidate est le médicament le plus souvent utilisé dans un cadre de dopage intellectuel.

Dans les notifications spontanées rapportées au réseau des CEIP (Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance), les motifs de consommation sont rarement renseignés, cependant, c'est l'effet stimulant du méthylphénidate qui est le plus recherché. Des cas de sevrage/substitution de la cocaïne sont aussi rapportés, et plus rarement, une utilisation dans un contexte de « dopage intellectuel ».

Outre les risques neuropsychiatriques, cardiovasculaires et cérébrovasculaires, une utilisation chronique abusive de méthylphénidate peut entraîner une tolérance et une dépendance psychique, associées à des troubles comportementaux d'intensité variable.

Compte tenu de ces risques, un suivi renforcé d'addictovigilance a été mis en place en France. La dernière enquête réalisée sur la période 2014-2015 montre une augmentation du nombre de cas d'abus déclarés au réseau des CEIP et aux laboratoires depuis 2000, avec un accroissement de 30 % en 2015 par rapport à 2014 (50 cas vs 38).

Sur la période d'étude, les 50 cas rapportés concernent majoritairement des hommes (80 %), âgés de 35,3 ans en moyenne [13-66 ans]. La spécialité la plus mentionnée est la Ritaline®. Lorsqu'il est renseigné, le mode d'obtention est majoritairement la prescription médicale, puis le *deal*. Les prises sont souvent quotidiennes à des doses supérieures à 60 mg par jour. La durée de consommation peut atteindre 10 ans. Une polyconsommation comprenant d'autres substances médicamenteuses (méthadone, buprénorphine, morphine, benzodiazépines, etc.) ou non (cocaïne, cannabis, etc.) est fréquente. Parmi les antécédents des usagers, des troubles liés à l'usage de substances (cocaïne, amphétamine, etc.) sont rapportés dans plus de la moitié des cas (54,5 %) et des troubles psychiatriques (schizophrénie, troubles bipolaires, etc.) dans 12,5 % des cas. Contrairement aux précédentes enquêtes, parmi les cas renseignés, la voie d'administration prépondérante est la voie intraveineuse. Rapportée dans 60 % des cas, elle est deux fois plus fréquente que la voie orale. Ce pourcentage est à rapprocher de celui observé dans l'enquête OPPIDUM 2015 (Observation des produits psychotropes illicites ou détournés de leur usage médicamenteux) qui s'élève à 56 %. Les données de l'enquête OSIAP 2015 (Ordonnances suspectes, indicateur d'abus possible) montrent également, depuis plusieurs années, une tendance générale à la hausse du nombre d'ordonnances suspectes (vol, falsification).

Pour ces 3 enquêtes, les signalements proviennent majoritairement du Sud de la France et de l'Île-de-France. Cependant, on observe une augmentation dans d'autres régions comme celles de Bordeaux, Caen et Clermont-Ferrand.

Une étude réalisée dans la région PACA-Corse à partir des bases de données de remboursement des sujets affiliés au régime général *stricto sensu* de la région PACA-Corse (soit environ 4 millions d'assurés) montre que, dans cette région, le nombre de patients ayant eu au moins un remboursement de méthylphénidate est passé de 1 053 en 2005 à 2 802 en 2011.

Une sous-étude réalisée dans des centres de soins des addictions de cette région montre que les patients ayant un comportement déviant (n = 64) étaient principalement des hommes adultes traités

par un médicament de substitution aux opiacés. La moitié d'entre eux avaient une consommation quotidienne de méthylphénidate par voie intraveineuse et rapportaient des effets *amphetamine-like*.

Conduite à tenir pour les prescripteurs

Selon la CADDRA (4), tous les professionnels intervenant dans le traitement des patients atteints de TDAH devraient être attentifs aux signes d'abus, de détournement et de mésusage, et considérer ces comportements comme significatifs et sérieux. La CADDRA propose, pour obtenir plus d'information sur les signes de détournement et de mésusage, de se référer au document de 2006 de Santé Canada intitulé « Usage abusif et détournement de substances désignées : Guide pour les professionnels de la santé ».

Un avertissement du NICE relatif au mésusage précise qu'il convient d'être prudent pour prescrire des stimulants pour le TDAH s'il existe un risque de détournement pour l'amélioration cognitive ou la suppression de l'appétit. Ne pas proposer de stimulants à libération immédiate ou de stimulants à libération modifiée qui peuvent être facilement injectés ou insufflés s'il existe un risque d'abus ou de détournement de stimulants.

Les prescripteurs doivent connaître les exigences de la législation sur les drogues contrôlées régissant la prescription et la fourniture de stimulants. Les professionnels de la santé et les parents ou tuteurs doivent surveiller les changements dans le potentiel d'abus et de détournement de stimulants, qui peuvent s'accompagner de changements de circonstances et d'âge (5).

Selon les recommandations australiennes (232), les cliniciens doivent faire preuve de prudence lors de la prescription de stimulants s'il existe un risque de détournement pour l'amélioration cognitive. Les cliniciens ne doivent pas proposer de stimulants à libération immédiate ou à libération modifiée qui peuvent être facilement injectés ou inhalés s'il existe un risque d'abus ou de détournement de stimulants.

4.7.7. Fenêtres thérapeutiques

Les modalités de prescription sont définies par le médecin spécialiste et sont variables (prescription continue ou une prescription discontinue comprenant des interruptions le week-end, le mercredi, durant les vacances scolaires, etc.).

Le choix de ces modalités est établi au cas par cas, en fonction de la symptomatologie de l'enfant et de la tolérance au traitement.

Les recommandations du NICE (5) ont exploré les données existantes sur l'intérêt de proposer des fenêtres thérapeutiques aux patients traités pour leur TDAH. Cette question ne peut être pertinente que pour les traitements à durée d'action courte comme les stimulants, et ici plus précisément le méthylphénidate ; pour les autres traitements comme l'atomoxétine par exemple, les fenêtres thérapeutiques ne sont pas recommandées.

Il n'y a pas dans la littérature de données avec un niveau de preuve suffisamment robuste pour émettre des recommandations d'ordre général qui seraient en faveur ou contre les fenêtres thérapeutiques, le comité d'experts insiste sur l'importance de donner une réponse individuelle à cette question.

En revanche, le comité insiste sur l'importance de réévaluer au minimum une fois par an avec la famille et l'enfant ou adolescent concerné l'indication du traitement, c'est-à-dire ses avantages et ses inconvénients et la nécessité de le poursuivre, l'interrompre ou de le modifier. Les fenêtres thérapeutiques au moment des grandes vacances par exemple peuvent s'inscrire dans cette dynamique d'évaluation.

	Traitement continu	Traitement discontinu : fenêtres thérapeutiques
Impact du TDAH important à la maison : agitation, opposition	X	
Impact du TDAH minime dans le cadre familial		X
Dysrégulation émotionnelle	X	
Difficultés relationnelles liées au TDAH	X	
Préoccupations sur la croissance		X
Effets secondaires gênants sous traitement (plaintes somatiques, sommeil)		X
Effets secondaires gênants à la réintroduction du traitement	X	
Réflexion sur l'indication du traitement		X
Demande du jeune ou de sa famille de faire une pause		X

Le choix d'une prescription discontinuée est donc à établir précisément avec les familles qui restent les seules décisionnaires et qu'il faut accompagner dans leur choix après avoir expliqué les enjeux.

Le clinicien doit garder en mémoire que le traitement pharmacologique du TDAH va être régulièrement interrompu à l'initiative du jeune ou de sa famille, et qu'il est donc essentiel de garder une alliance de qualité, sans se positionner dans des postures trop fermes qui couperaient la communication (par exemple, fenêtres thérapeutiques faites à son insu sans l'informer des effets observés).

Il faut noter que dans les situations intermédiaires, les fenêtres thérapeutiques peuvent aussi être adaptées, avec une diminution des doses de traitement sans l'interrompre totalement.

4.8. Quand faut-il arrêter le traitement médicamenteux ?

Pour le comité d'experts du NICE (5), il est nécessaire de réévaluer au moins une fois par an l'indication du traitement par méthylphénidate.

Cette évaluation peut donc correspondre à la prescription annuelle en France.

Les points suivants doivent être pris en compte :

- préférence de l'enfant et/ou de sa famille ;
- bénéfices observés tout au long de la journée ;
- effets secondaires ;
- optimisation du traitement ;
- impact du traitement sur la scolarité ;
- effets ressentis lors de l'oubli de traitement, des diminutions ou des pauses éventuelles ;
- impact du traitement sur la santé physique, mentale ou sur d'autres troubles du neurodéveloppement ;
- autres prises en charge associées, et leur impact sur les symptômes de TDAH.

Certains adolescents vont ressentir au fil du temps que leur traitement ne leur correspond plus, ils s'interrogent sur le fait qu'ils n'en ont peut-être plus besoin, ou qu'il est peut-être trop dosé. Il peut être convenu de diminuer le dosage, ou de faire un essai d'interruption. Cette décision peut aussi être prise

également en raison d'effets secondaires, malgré différentes adaptations thérapeutiques qui n'ont pas permis de trouver un rapport bénéfices/risques suffisamment bon.

De façon plus générale, il n'y a pas de précaution particulière à prendre lors de l'interruption de traitement par méthylphénidate puisqu'il n'existe pas de dépendance au niveau pharmacologique. En revanche, l'arrêt peut se traduire par une augmentation des symptômes de TDAH, il convient donc de prévenir le jeune et sa famille.

5. Quelle prise en charge proposer lors du passage à l'âge adulte ?

Le passage de l'adolescence à l'âge adulte expose à une forte vulnérabilité psychique et les soins de transition constituent un enjeu majeur dans la prise en charge des patients souffrant d'un TDAH.

En effet, les symptômes perdurent à l'âge adulte avec deux tiers des patients présentant un handicap fonctionnel comparable ou plus important comparativement à l'enfance et à l'adolescence avec le développement et la persistance de comorbidités anxieuses, thymiques ou addictives entre autres. Ces troubles dans leur ensemble nécessitent un suivi rapproché conditionnant l'insertion sociale du patient.

Les sujets TDAH sont particulièrement exposés aux difficultés psychosociales, telles que des difficultés d'accès à des études secondaires et à l'emploi, une adaptation et une insertion sociales complexes pouvant aller jusqu'à des comportements marginaux et criminels. Cependant, force est de constater le déficit organisationnel des soins dans ce contexte, ce qui reste un facteur déterminant du sous-diagnostic des adolescents et des jeunes adultes (457-461).

5.1. Stratégies de prise en charge

Selon les recommandations australiennes publiées en 2022, le TDAH est un trouble qui perdure toute la vie et les besoins en termes de prise en charge évoluent au cours de la vie. Lors du passage à l'âge adulte, le contexte de prise en charge change et il est essentiel lors de cette étape de préserver la continuité des soins. À défaut, il existe un risque accru d'anxiété et de complications sanitaires et sociales, en particulier chez l'adolescent.

Afin de faciliter la continuité des soins lors de cette étape de transition, les *guidelines* australiennes recommandent d'identifier les patients concernés par cette transition, suffisamment à l'avance (par exemple, au moins 12 mois avant leur 18^e anniversaire afin de disposer de suffisamment de temps pour planifier ce changement). La mise en place de cette transition nécessite une coordination entre les services concernés qui est au mieux effectuée par un référent (ou un coordinateur) qui peut être un pédopsychiatre, un pédiatre, un médecin généraliste, un psychologue ou un autre professionnel impliqué. Cette étape de transition nécessite d'impliquer aussi le patient TDAH, sa famille, ainsi que l'ensemble des intervenants concernés par le trouble (soignants, enseignants...) (232).

Selon les lignes directrices de l'INESSS publiées en 2018, le jeune qui devient adulte a besoin d'être accompagné de façon personnalisée dans les étapes de transition, par les professionnels du soin et ceux du réseau scolaire. Cet accompagnement nécessite d'informer le jeune, de le conseiller et de le soutenir dans ses besoins spécifiques (scolaires, professionnels).

Les difficultés liées à cette étape de transition identifiées dans la littérature portent essentiellement sur les différences entre les services pédiatriques et adultes, concernant par exemple les idéologies cliniques et conceptuelles, mais aussi sur le manque de connaissance du TDAH des services adultes.

Pour pallier ces difficultés, l'INESSS recommande une planification de la transition entre les services impliqués, en amont de l'étape, sur la base des besoins du patient. L'implication active du jeune et de son entourage est aussi encouragée, ainsi que le transfert d'informations entre le service enfant et celui adulte, dans le respect des règles de confidentialité. Enfin, cette étape de transition est aussi l'occasion de réévaluer les difficultés et les besoins du patient et d'adapter la prise en charge (233).

Diverses stratégies de prise en charge peuvent être envisagées afin d'assurer la continuité des soins durant cette période de transition :

- améliorer la transmission d'informations auprès des patients et de leurs parents, avec une vigilance spécifique sur le moment et la manière dont les informations sont données. Ceci est retrouvé comme facteur favorisant ou entravant la transition (460) ;
- améliorer l'éducation sur le TDAH durant les différentes phases de l'enfance à l'âge adulte, notamment pour les médecins de premier recours, grâce à des réunions interdisciplinaires avec des pédiatres ou des psychiatres. Les simulations sur ordinateur avec l'initiative d'éduquer les patients et les médecins peuvent de même améliorer la précision diagnostique du TDAH ;
- faciliter l'accès au manuel du DSM-5 par l'ensemble des professionnels (462) ;
- faciliter le travail commun entre les services pédiatriques et adultes pour la cohérence du suivi en s'alignant sur des recommandations claires à dimension biopsychosociale, avec une anticipation et une préparation progressive à la transition avec une période de soins parallèles notamment et une flexibilité de l'approche (463). Cela passe par l'organisation d'une évaluation à la fin de la scolarité afin de définir précisément le handicap, le besoin de soutien et la nécessité de poursuite d'une médication. Si un suivi doit se poursuivre, une transition en douceur vers les services pour adultes avec un calendrier précis et échelonné des dispositions à mettre en place est à organiser ;
- développer des soins permettant à l'adolescent de mieux comprendre son propre fonctionnement, d'accéder à son *insight* (niveau de « conscience du trouble ») et d'ajuster sa prise de décision afin d'assurer une auto-gestion performante de ses soins et d'avoir une meilleure estime personnelle. Ceci peut se faire par l'utilisation de l'entretien motivationnel, l'utilisation d'évaluations et d'interventions écologiques ou basées sur la pleine conscience ou les *serious games* (464) ;
- tirer parti de la relation médecin-malade et favoriser l'implication des parents et leur soutien dans le soin ; l'implication des parents pendant l'adolescence étant repéré comme un facteur central de l'évolution positive du trouble à l'âge adulte (465), ou capter l'attention des jeunes adultes pour les soins avec l'utilisation de technologies qui les intéressent déjà (466) ;
- cartographier l'offre nationale des services de soins pour les adultes souffrant de TDAH, émettre des recommandations et développer des services pour les patients adultes (467) ;
- développer des services génériques uniquement consacrés au diagnostic et à la prise en charge du TDAH évitant le travail de transition entre les services (468) ;
- coordonner les services de transition avec les établissements éducatifs et scolaires et se centrer sur les compétences spécifiques uniques de chaque patient. Les patients avec des symptômes plus importants d'hyperactivité et d'impulsivité ou de dysrégulation émotionnelle sont plus assidus dans leurs soins. Ainsi, une meilleure caractérisation du profil du patient peut aider les cliniciens à identifier des groupes à risque et à concevoir des stratégies d'interventions et de prévention adaptées (469) ;
- sensibiliser les professionnels de santé sur la fréquence des comorbidités, notamment dépressives, diagnostiquées et traitées de préférence au TDAH, et pouvant être un facteur d'aggravation du trouble (par exemple, dysfonctionnement préfrontal avec certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) (462) ;
- mener des études complémentaires pour comprendre les caractéristiques de cette période de transition afin de cibler les interventions appropriées dans l'évolution de la pathologie.

5.2. Enjeux et limites

Les enjeux de la transition à l'âge adulte sont majeurs. L'interruption de la médication sans reprise à l'âge adulte constitue l'une des problématiques importantes de cette période, rapportée par plusieurs études (470, 471). Le niveau de symptômes est corrélé de façon significative à la réussite de la transition vers l'âge adulte ; les symptômes d'inattention étant plus fortement associés aux événements

adverses. De plus, les patients présentant des comorbidités seront plus encadrés dans les soins que ceux présentant uniquement un TDAH avec moins de perte de vue et de défaut d'observance.

Un manque de reconnaissance global du TDAH adulte et de formation des professionnels de santé sur le TDAH adulte, son diagnostic et son suivi est à mentionner comme facteur aggravant le risque de rupture de soins. De même, le manque de services médicaux équipés pour diagnostiquer et prendre en charge les patients fait cruellement défaut.

La transmission d'informations claires, factuelles et actualisées sur le TDAH, le processus de transition et le caractère chronique de la pathologie sont des éléments essentiels pour soutenir le soin vers des services pour adultes. Des ressources accessibles pour les patients et leurs parents, brochures et sites internet, permettraient d'en faciliter le déroulement.

Les *guidelines* du NICE (5) formulent des recommandations précises concernant l'organisation des soins de transition avec la réévaluation avant et après la transition, la planification de la transition, des réunions entre les services ainsi que la participation active du jeune et de ses parents ou responsables légaux dans l'élaboration de ses soins.

Cependant, l'étude de Eke *et al.* donne un aperçu des difficultés relatives au suivi de telles recommandations, entre autres liées aux ressources actuelles limitées sur le plan humain et financier, de même qu'à une organisation des services ne permettant pas d'envisager une telle structuration des soins (472).

Les lignes directrices actuelles du NICE sont donc perçues comme inapplicables. De nouvelles recommandations devraient donc être formulées, basées sur les modèles d'organisation actuels des services permettant aux soignants de construire des protocoles de suivi en adéquation avec les ressources à disposition. Ceci donnerait un aperçu clair des nécessités de financement, de surveillance et de priorité dans les orientations établies pour chaque patient et garantirait l'intégrité du soin. De même, Eke *et al.* décrivent un défaut d'accessibilité des recommandations au grand public. Celles-ci sont formulées dans une dimension large de politique de santé publique sans intégrer les dimensions spécifiques associées au TDAH nécessitant de plus des adaptations individuelles.

6. Télémédecine et outils numériques

Une revue systématique, spécifique aux outils numériques et à la télésanté pour la prise en charge des patients avec TDAH, a été réalisée avec pour objectif d'identifier :

- d'une part, la place de la télésanté dans les recommandations professionnelles existantes ;
- d'autre part, les technologies numériques disponibles, les données rapportant les résultats de leur efficacité ainsi que leur place dans l'arsenal disponible.

En complément de la revue de la littérature, un recensement des technologies numériques disponibles pour le TDAH en France a été effectué auprès des représentants des industriels.

6.1. La télémédecine dans la prise en charge à distance du TDAH

La pandémie de la Covid-19 a permis l'émergence de recommandations spécifiques à la prise en charge à distance du TDAH par télémédecine¹⁵.

Ainsi, des recommandations australiennes de bonnes pratiques cliniques pour le TDAH soulignent que les étapes de diagnostic, de traitement et de soutien des personnes atteintes de TDAH pourraient être réalisées à distance ou en présentiel ou en personne (11). L'intérêt de la téléconsultation et de la téléexpertise pour la prise en charge du TDAH apparaît comme un moyen pour permettre l'amélioration de l'accès à l'expertise et lutter contre les inégalités territoriales d'accès aux soins et pour optimiser le temps des professionnels (11, 233).

En parallèle, des recommandations européennes, spécifiques à la mise en place de téléconsultations pour des patients atteints d'un TDAH, ont été publiées en 2023 (473). Ces recommandations s'appuient notamment sur l'expérience clinique acquise lors de la pandémie de la Covid-19 pour recommander, à chaque fois que cela est envisageable et pertinent, d'offrir le choix quant à la manière dont la consultation est menée, en laissant notamment la possibilité d'alterner entre consultations en présentiel (par exemple, pour permettre l'examen clinique du patient) et des téléconsultations entre les visites en présentiel. Ces recommandations identifient 4 enjeux opérationnels à prendre en compte par les professionnels avant la mise en place d'une téléconsultation :

- la prise en compte de la capacité du patient à accéder à la technologie, notamment la possibilité d'un accès à internet et les compétences informatiques nécessaires ;
- la prise en compte de problème d'accès dû à une invalidité (audition, dextérité) ;
- la disponibilité, si besoin, d'un aidant pour accompagner le patient à se connecter à la téléconsultation ;
- la décision, au cas par cas, d'une prise en charge par téléconsultation en tenant compte des besoins et de la situation du patient.

Les recommandations définissent également 6 dimensions que les professionnels doivent acquérir pour le bon déroulement d'une consultation :

- la compétence du professionnel sur l'outil utilisé (notamment pour l'utilisation de la plateforme de téléconsultation) ;
- l'adaptation de la communication (en termes d'expression, débit de parole, écran d'affichage, contact visuel, communication non verbale) ;
- la gestion des imprévus (en cas de problème technique ou clinique, plan de secours) ;

¹⁵ Ces recommandations peuvent concerner des activités de prise en charge des patients différant de celles précisément définies dans le Code de la santé publique français, et notamment téléconsultation, téléexpertise, télésurveillance.

- le respect de la confidentialité (identifier le patient et les interlocuteurs à proximité du patient) ;
- la gestion du consentement ;
- la confiance en l'outil et la connaissance des limites d'une téléconsultation.

L'intérêt d'un suivi par télésurveillance médicale, sous la forme d'un suivi téléphonique régulier¹⁵, est également mentionné dans plusieurs recommandations, notamment pour permettre les adaptations thérapeutiques à distance (5, 11). Les recommandations n'apportent cependant pas d'informations quant aux spécifications techniques nécessaires pour les technologies de télésurveillance utilisées ou référentiels d'organisation de soin. Le manque de recherche sur le sujet est notamment souligné par l'AHRQ (301).

6.2. Les différents outils numériques dans la prise en charge

Hors télémédecine, la littérature scientifique sur les outils numériques retrouvés pour le TDAH porte essentiellement sur des outils de formation des professionnels ou des familles, d'accompagnement et de soutien dématérialisés, disponibles sur des sites web ou des plateformes en ligne. Ces outils permettent d'accompagner les patients et leurs aidants dans l'accomplissement des tâches quotidiennes et de contourner les difficultés liées à leur pathologie (mémoire, attention...).

Les recommandations de bonnes pratiques australiennes de 2022 (11) soulignent également la possibilité d'utiliser des stratégies basées sur des outils numériques pour optimiser l'observance médicale, et notamment :

- utilisation des rappels visuels pour la prise régulière de médicaments (applications, réveils, calendriers) ;
- utilisation de dossiers médicaux électroniques et d'applications pour rappeler et suivre l'utilisation des médicaments.

La revue systématique a permis d'identifier 7 revues de la littérature ou méta-analyses portant notamment sur l'utilisation d'outils numériques comme outils d'aide au diagnostic du TDAH ou de traitement (474-479). Les technologies analysées correspondaient en majorité à des jeux vidéo et applications mobiles ainsi que des solutions de réalité virtuelle, augmentée ou mixte. Un dispositif a été approuvé par la FDA pour le traitement du TDAH chez les enfants (480).

En raison des limites des études analysées, les résultats disponibles ne permettent pas à ce stade de documenter un intérêt clinique des outils numériques. Le manque de données probantes est principalement dû au faible effectif des patients inclus dans les études et à l'importante hétérogénéité méthodologique des études, en majorité de faible niveau de preuve.

Type d'étude	Type de solutions numériques	Méthodologie	Résultats	Source
Méta-analyse de RCT	Jeux vidéo pour le traitement du TDAH	Revue systématique réalisée sur les bases PubMed, Embase et PsycInfo jusqu'en décembre 2022 Critère de jugement principal : différence	- 20 études contrôlées randomisées ont été incluses dans la méta-analyse, pour un total de 1 402 patients - Diminution significative de l'inattention en comparaison avec le contrôle - Diminution de l'hyperactivité et impulsivité dans les groupes interventions avec thérapie digitale par rapport au contrôle	(480)

		dans l'inattention évaluée par un parent ou un enseignant 453 articles identifiés	– Le traitement médicamenteux a amélioré l'attention par rapport au jeu vidéo lorsque l'évaluateur est un enseignant, absence de différence quand l'évaluateur est un parent	
Revue quasi systématique	Jeux vidéo pour le traitement du TDAH (n = 49), aide au diagnostic du TDAH (n = 11) ou autre	Revue quasi systématique, réalisée sur les bases PubMed, PsycInfo, Medline et Google Scholar, portant sur des articles publiés entre janvier 1970 et juin 2021 605 articles identifiés	– 128 articles ont été inclus dans la revue systématique (dont 44 études observationnelles, 26 études expérimentales, 8 revues systématiques, 2 méta-analyses) – Cette revue, basée sur des études aux méthodologies et aux éléments de preuves hétérogènes, suggère l'intérêt potentiel des jeux vidéo comme outils de diagnostic ou d'amélioration des symptômes et de l'observance mais souligne le risque accru d'addiction aux nouvelles technologies chez les patients atteints de TDAH	(474)
Revue systématique	Jeux vidéo	Revue systématique, réalisée sur les bases PubMed, PsycInfo, Embase et clinicaltrial.gov, portant sur des articles publiés jusqu'en janvier 2020 701 articles identifiés	– 22 articles ont été inclus dans la revue dont 11 ont évalué le bénéfice d'un jeu vidéo pour le traitement du TDAH – Les interventions thérapeutiques basées sur les jeux vidéo étaient bien acceptées et généralement efficaces pour l'amélioration cognitive et la diminution des symptômes du TDAH – La ludification et l'entraînement cognitif pourraient être les principaux mécanismes sous-jacents à l'utilité et à l'efficacité des outils et des interventions d'évaluation basés sur les jeux vidéo	(475)
Revue systématique	Applications mobiles	Revue systématique des différentes applications mobiles disponibles sur les stores jusqu'à mai 2017 et vérification des modifications en mars et septembre 2019	– 109 applications destinées à la prise en charge du TDAH pour les adultes et enfants ont été répertoriées et à destination des adultes, enfants, parents, enseignants ou professionnels – 4 applications ont été les plus téléchargées, au moins 10 000 fois, dont une dans la fourche de 100 000-500 000 téléchargements – La majorité des applications étaient destinées pour le traitement et/ou l'évaluation des symptômes du TDAH – Très peu d'applications contiennent des informations sur leur développement – Aucune ne contient d'informations sur les preuves de leur efficacité, conduisant les auteurs à conclure qu'il est nécessaire d'établir la sécurité et l'efficacité des applications disponibles sur le marché	(476)
Revue non systématique	Outils numériques (jeux vidéo,	Revue non systématique, réalisée sur les bases Cochrane, Medline, PsycInfo et	19 études ont été analysées dont 4 études expérimentales. 18 jeux différents ont été identifiés, essentiellement conçus pour le traitement du TDAH	(477)

	télé-médecine...)	Scopus, portant sur les articles publiés entre 2010 et juillet 2021 581 articles identifiés	L'ensemble des études analysées présentent de nombreuses limites et notamment des effectifs restreints (effectif médian = 18 participants), absence de groupe contrôle Ainsi, même si les jeux analysés peuvent présenter un intérêt pour les patients et leurs proches, leur bénéfice clinique reste à démontrer	
Revue non systématique	Réalité virtuelle, réalité augmentée ou réalité mixte	Revue non systématique, réalisée sur les bases PubMed, Web of Science et Scopus, portant sur les articles publiés jusqu'en janvier 2021 306 articles différents identifiés	30 études ont été analysées, dont un essai clinique randomisé La majorité des études portaient sur l'utilisation des technologies de réalité virtuelle, augmentée ou mixte, comme outils d'évaluation des symptômes du TDAH ou d'amélioration du diagnostic Malgré des premiers résultats positifs, les études analysées présentaient des limites importantes (absence de contrôle, faible effectif)	(478)
Revue non systématique	Jeux vidéo (programme d'entraînement cognitif informatisé)	Revue narrative portant sur une série d'essais cliniques et méta-analyses	Pas de preuve suffisante en faveur du jeu vidéo, que ce soit dans le traitement du TDAH ou dans l'aide à la réussite scolaire	(479)

7. Organisation de la prise en charge

7.1. Plateforme d'orientation et de coordination pour les enfants avec des troubles du neurodéveloppement de 0 à 12 ans (en cours de déploiement)

Selon les recommandations relatives au repérage et à l'orientation des enfants TND publiées par la HAS en 2020, le Code de la santé publique permet, sur prescription médicale, la prise en charge financière par l'Assurance maladie d'un parcours de bilan et d'intervention précoce pour l'accompagnement des enfants présentant un trouble du neurodéveloppement. Une circulaire précise les mesures d'organisation pour la mise en place de plateformes d'orientation et de coordination dans le cadre de ce parcours.

La création de ces plateformes d'orientation et de coordination a pour objectif de concourir à l'évolution des structures de deuxième ligne chargées de l'accueil et l'accompagnement des enfants autistes et/ou avec troubles du neurodéveloppement. Les professionnels de santé et les psychologues peuvent conclure avec ces plateformes un contrat qui prévoit des engagements de bonnes pratiques professionnelles et les conditions du retour d'information à ces structures et au médecin traitant (300).

7.2. Coordination pour la prise en charge des enfants ayant un TND

Selon les recommandations HAS de 2020, pour les patients à faible risque de TND, un repérage peut être effectué par un médecin de première ligne. Ce dernier peut être le médecin habituel de l'enfant, le médecin de PMI ou le médecin scolaire (300).

Les patients à haut risque de TND sont eux orientés vers une consultation spécialisée en neurodéveloppement auprès d'un médecin référent spécifiquement formé aux TND, quel que soit son mode d'exercice (hospitalier ou libéral), en particulier ceux affiliés à un réseau de suivi et/ou à une structure de 2^e ligne. Il peut s'agir du médecin assurant le suivi habituel de l'enfant (généraliste ou pédiatre) s'il est formé aux TND.

La consultation spécialisée en neurodéveloppement a pour but d'affirmer ou d'infirmer une anomalie de la trajectoire développementale et d'établir le caractère pathologique ou non de ce décalage. Elle ne se substitue pas à une consultation de diagnostic spécialisé multidisciplinaire.

La HAS recommande que des annuaires de médecins souhaitant assurer une consultation spécialisée en neurodéveloppement soient instaurés au niveau du territoire départemental ou régional.

Un tel annuaire national des médecins libéraux de second recours sur les TND est mis à jour régulièrement par l'Association française de pédiatrie ambulatoire (AFPA), et disponible sur code d'accès sur le site de l'AFPA.

Une étude de couverture et d'offre de soins est en cours de publication, montrant à ce jour (2023) que l'offre libérale de médecins de second recours sur les TND couvre 47 à 52 % des besoins annuels (à paraître).

Si un TND est fortement suspecté lors de la consultation spécialisée en neurodéveloppement, il est nécessaire d'orienter l'enfant dans les meilleurs délais, en fonction du trouble repéré et de l'objectif prioritaire déterminé, vers des interventions précoces (bilan adapté à la symptomatologie et rééducation précoce si nécessaire).

En cas de TND sévères et touchant plusieurs domaines, ou en cas d'absence d'amélioration après 3 mois d'interventions bien conduites, une consultation à visée diagnostique spécialisée dans les TND est à programmer auprès d'une équipe multidisciplinaire spécialisée.

Ainsi, le **médecin traitant** de l'enfant assure le repérage des signes d'alerte de TND. Il peut être initialement le médecin référent du suivi du TND.

Le **médecin formé spécifiquement aux TND** sera le médecin référent d'emblée si l'enfant est à haut risque de TND ou secondairement si l'état de l'enfant se complexifie. Dans ces cas, il assure le suivi du TND et la coordination des soins en lien avec les parents et les équipes de 2^e ligne et avec l'école. Il fera les démarches administratives (MDPH et ALD) si nécessaire (300).

Il semble exister des bénéfices à structurer les différents axes de la prise en charge combinée au travers de programmes intégrés de soins, revus dans une méta-analyse de 2018 pour le TDAH (481) ou de façon plus générale pour les troubles du développement en pédiatrie (482).

7.3. Organisation du parcours par niveaux de recours aux soins

Dans les recommandations HAS de 2020 relatives aux troubles du neurodéveloppement, le repérage et le suivi des TND sont organisés selon un parcours à trois niveaux (300) :

- **première ligne pour une consultation simple de repérage des signes d'alerte :**
 - médecins qui assurent le suivi habituel de l'enfant : médecin généraliste ou pédiatre libéral,
 - médecins de réseaux de périnatalité, PMI, scolaire ;
- **deuxième ligne pour une consultation spécialisée en neurodéveloppement :**
 - médecins référents pour le suivi des TND : pédiatre libéral, médecin de PMI,
 - médecins de réseaux de suivi (périnatal ou pédiatrique),
 - professionnels libéraux coordonnés entre eux par un médecin,
 - équipes pluridisciplinaires spécialisées : CAMSP, CMP, CMPP, avec formation spécifique au TND ;
- **troisième ligne pour consultation d'expertise :**
 - centre de référence constitué d'équipes pluridisciplinaires de consultation,
 - neuropédiatre, pédopsychiatre, médecine physique et de réadaptation.

Selon un rapport de la Commission nationale de la naissance et de la santé de l'enfant relatif au « Parcours de soins des enfants et des adolescents présentant des troubles du langage et des apprentissages », publié en 2013 (483) :

En vue d'améliorer la coordination des acteurs, cette commission a proposé en 2013 une organisation du parcours en 3 niveaux de recours aux soins :

- **niveau 1** : le médecin de l'enfant (médecin généraliste ou pédiatre), le médecin de santé scolaire (de l'Éducation nationale ou de la municipalité) ou de protection maternelle et infantile, en lien avec les rééducateurs (orthophonistes, psychomotriciens, ergothérapeutes, orthoptistes) et les psychologues ;
- **niveau 2** : niveau intermédiaire entre le premier recours et les centres de référence. Il s'appuie sur des ressources existantes organisées en équipes expertes pluridisciplinaires de proximité sous la direction d'un médecin responsable du projet de soins. Ce niveau 2 assure la coordination entre des structures ou des professionnels sans qu'ils appartiennent nécessairement à la même structure ou institution, ni n'exercent dans un même lieu. Il vient en appui du niveau 1 dans les situations

le nécessitant, et il est une ressource d'amont et d'aval du centre de référence pour les troubles du langage et des apprentissages ;

- **niveau 3** : centres de référence pour les troubles du langage et des apprentissages mis en place par la circulaire DHOS n° 2001-209 du 4 mai 20013, et constitués d'équipes pluridisciplinaires de consultations. Ils assurent des actions de coordination de soins et de projet thérapeutique, de formation, de conseil et de recherche. Ils constituent des centres de haut niveau d'expertise pour les situations les plus complexes adressées par les niveaux 1 ou 2.

Enfin, plus récemment, dans le cadre de la [stratégie nationale autisme](#), trois niveaux de repérage et de diagnostic sont prévus :

- **un niveau 1 (« première ligne »)** : un réseau d'alerte permettant le repérage des troubles est structuré autour des professionnels de la petite enfance (puéricultrices, assistantes maternelles...), des membres de la communauté éducative, des acteurs de la médecine de ville (généralistes, pédiatres, psychiatres), ainsi que des centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP) et des services de protection maternelle et infantile (PMI) ;
- **un niveau 2 (« deuxième ligne »)** : un réseau de diagnostic « simple » est constitué à partir des équipes hospitalières pluridisciplinaires de première ligne, des services de pédiatrie, de pédopsychiatrie ainsi que des centres d'action médico-psychologique précoce (CAMSP), centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP), des centres de protection maternelle et infantile (PMI) et des médecins généralistes, psychiatres et pédiatres libéraux. Ce niveau se structure autour des plateformes de diagnostic autisme de proximité (PDAP) et des plateformes de coordination et d'orientation (PCO) ;
- **un niveau 3 (« troisième ligne »)** : un réseau de diagnostic « complexe » s'appuyant sur les centres de diagnostic et d'évaluation experts (CDE) au sein de structures hospitalières d'Île-de-France.

Table des annexes

Annexe 1.	Méthode de travail	187
Annexe 2.	Recherche documentaire	190

Annexe 1. Méthode de travail

Méthode recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, par : le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture) et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (auto-saisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Coordination du projet

Le déroulement d'une RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, est sous la responsabilité d'un chef de projet de la HAS chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;
- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.

Le chef de projet veille en particulier à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le chef de projet participe à l'ensemble des réunions.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il comprend de façon optimale 15 à 20 membres :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origines géographiques ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et, si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un (ou plusieurs) chargé de projet est également désigné par la HAS pour identifier, sélectionner, analyser la littérature et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; il aide également à la rédaction des recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. Le chef de projet, le président du groupe de travail et le ou les chargés de projet participent à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis est effectuée par le chargé de projet, le chef de projet et le président du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se réunissent deux fois, voire plus si nécessaire, pour élaborer, à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigés par le ou les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, il comprend 30 à 50 professionnels et représentants de patients et d'usagers du système de santé élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il est consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et donne un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture peuvent donner aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur(s) fiche(s) de synthèse, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS.

Validation par le Collège de la HAS

La RBP est soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, la HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) la ou les fiches de synthèse, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : méthode recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr

Gestion des conflits d'intérêts

Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de gestion des conflits d'intérêts.

Le guide et les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site unique DPI-Santé : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>

Actualisation

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Annexe 2. Recherche documentaire

Méthode de recherche documentaire

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en phase de cadrage avec le chef de projet et le(s) chargé(s) de projet.

Elle a été limitée aux publications en langues anglaise et française. La recherche initiale a porté sur la période janvier 2012 à août 2020. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'en août 2023.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts consultés pour le projet et certaines références citées dans les documents analysés.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données APA PsycInfo, Embase et Medline ;
- pour la littérature francophone : Lissa, SantéPsy ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites internet publiant des recommandations ;
- les sites internet des sociétés savantes, agences et ministères compétents dans le(s) domaine(s) étudié(s).

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau 1 présente la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et PsycInfo. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'études.

Stratégie de recherche dans les bases de données Medline et PsycInfo (Proquest)			
Sujet/Type d'étude		Période	Nombre de résultats
	Termes utilisés		
TDAH enfants/Recommandations		01/2012-08/2020	68
Étape 1	MESH.EXACT("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity") OR MESH.EXACT("Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders") OR SU.EXACT("Attention Deficit Disorder") OR SU.EXACT("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity") OR TI("attention defic*") OR TI("ADHD") OR TI("ADHD") OR TI("TDAH")		
Étape 2	MESH.EXACT("Child, Preschool") OR MESH.EXACT("Adolescent") OR MESH.EXACT("Infant") OR MESH.EXACT("Child") OR		

	MESH.EXACT("Pediatrics") OR SU.EXACT("Pediatrics") OR AE("childhood") OR AE("preschool age") OR AE("school age") OR AE("adolescence") OR TI("child*" OR "infan*" OR "adolescen*" OR "pediatr*" OR "paediatr*")		
Étape 3	TI(consensus) OR TI(guideline[*1]) OR TI(position PRE/0 paper) OR TI(recommendation[*1]) OR TI(statement[*1]) OR MESH.EXACT(health planning guidelines) OR DTYPE(consensus development conference, NIH) OR DTYPE(guideline) OR DTYPE(practice guideline) OR SU.EXACT(Treatment guidelines)		
Étape 4	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3		
TDH enfants/Revue systématique – méta-analyses		01/2012-08/2020	402
Étape 5	TI(meta PRE/0 analys[*3]) OR TI(metaanalys[*3]) OR TI(systematic PRE/0 literature PRE/0 search) OR TI(systematic* PRE/0 literature PRE/0 review[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 overview[*3]) OR TI(systematic* PRE/0 review[*3]) OR DTYPE(meta-analysis) OR PUB(cochrane database syst rev) OR SU.EXACT("Systematic Review") OR ME("systematic review") OR ME("meta analysis")		
Étape 6	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5		
Diagnostic – diagnostic différentiel – comorbidités/Recommandations		01/2017-06/2022	29
Étape 7	(MJMESH.EXACT("Diagnosis") OR MJSUB.EXACT("Diagnosis") OR TI("Diagnos*") OR TI("assess*") OR MJMESH.EXACT("Mass Screening") OR TI("Screening") OR MESH.EXACT("Interview, Psychological") OR MESH.EXACT("Interviews as Topic") OR SUB.EXACT.EXPLODE("Interviews") OR TI("psychological interview*") OR TI("clinic*" N/2 "interview*") OR TI("diagnos*" N/2 "interview*") OR TI("clinic*" N/2 "assess*") OR TI("clinic*" N/2 "eval*") OR TI("clinic*" N/2 "diagnos*") OR TI("paraclinic*") OR TI("clinic*" N/2 "history*") OR TI("parent*" N/2 "interview*") OR TI("child*" N/2 "interview*") OR MJMESH.EXACT("Physical Examination") OR SU.EXACT("Physical Examination") OR TI("physical*" N/2 "exam*") OR TI("additional exam*") OR MESH.EXACT("Diagnosis, Differential") OR SU.EXACT("Differential Diagnosis") OR TI("differential diagnos*") OR TI("misdiagnos*") OR MJMESH.EXACT("Surveys and Questionnaires")) OR ((MJMESH.EXACT("Comorbidity") OR TI("comorbid*") OR MESH.EXACT("Depression") OR TI("depress*") OR MESH.EXACT("Anxiety Disorders") OR TI("anxiety") OR TI("anxious") OR MESH.EXACT("Substance-Related Disorders") OR MJMESH.EXACT.EXPLODE("Behavior, Addictive") OR TI("substance*") OR TI("addict*") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Bipolar and Related Disorders") OR TI("Bipolar*") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Personality Disorders") OR TI("personality disorder*") OR TI("behavior disorder*") OR TI("behaviour disorder*") OR TI("disruptive*" N/2 "behavior*") OR TI("disruptive*" N/2 "behaviour*") OR TI("aggressive" N/2 "behavior*") OR TI("aggressive" N/2 "behaviour*") OR TI("behavior*" N/2 "problem*") OR TI("behaviour*" N/2 "problem*") OR MESH.EXACT("Conduct Disorder") AND (MESH.EXACT("Diagnosis") OR TI,AB("diagnos*"))))		
Étape 8	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3 ET Étape 7		
Diagnostic – diagnostic différentiel – comorbidités/Revue systématique – méta-analyses		01/2017-06/2022	94
Étape 9	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 7		

Outils – questionnaires de diagnostic/Revue systématique – méta-analyses		01/2012-03/2023	18
Étape 10	TI("Test*" OR "Measure*") OR (TI("tool*") AND TI,AB("diagnos*" OR "assess*")) OR TI("Psychometric*") OR TI("screening tool*") OR TI("evaluation tool*") OR TI("rating scale*") OR ((MESH.EXACT("Psychiatric Status Rating Scales") OR MESH.EXACT("Neuropsychological Tests") OR MESH.EXACT("Psychometrics") OR SU.EXACT("Rating Scales") OR SU.EXACT("Test Validity") OR SU.EXACT.EXPLODE("Neuropsychological Assessment")) AND TI,AB("diagnos*" OR "assess*"))		
Étape 11	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 10		
Interventions non médicamenteuses/Recommandations		01/2012-06/2022	32
Étape 12	(TI,AB("non-pharmacological" OR "Nonpharmacological") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Psychotherapy") OR SU.EXACT.EXPLODE("Psychotherapy") OR TI("psychotherap*") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Complementary Therapies") OR SU.EXACT.EXPLODE("Rehabilitation") OR SU.EXACT.EXPLODE("Alternative Medicine") OR SU.EXACT.EXPLODE("Behavior Therapy") OR SU.EXACT.EXPLODE("Cognitive Behavior Therapy") OR SU.EXACT.EXPLODE("Creative Arts Therapy") OR SU.EXACT("Group Intervention") OR SU.EXACT("Psychoeducation") OR SU.EXACT("Cognitive Stimulation Therapy") OR SU.EXACT("Family Intervention") OR SU.EXACT("Mindfulness-Based Interventions") OR SU.EXACT.EXPLODE("Counseling") OR SU.EXACT.EXPLODE("Relaxation Therapy") OR TI("complementary therap*") OR TI("alternative") OR TI("behavior therap*") OR TI("behaviour therap*") OR TI("rehabilitation*") OR TI("cognitive stimulation") OR TI("cognitive remediation*") OR TI("cognitive stimulation*") OR TI("intervention*") OR TI("training*") OR TI("program*") OR TI("counsel*") OR TI("coach*") OR TI("therap*") OR TI("remediat*") OR TI("activities") OR TI,AB("psychoeducat*" OR "psycho educat*") OR TI("psychosocial") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Sports") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Exercise") OR SU.EXACT.EXPLODE("Sports") OR SU.EXACT.EXPLODE("Exercise") OR SU.EXACT.EXPLODE("Physical Activity") OR TI("exercis*" OR "sport*" OR "physical activit*") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Biofeedback, Psychology") OR SU.EXACT("Biofeedback Training") OR SU.EXACT.EXPLODE("Biofeedback") OR TI("biofeedback" OR "neurofeed-back" OR "EEG feedback") OR MESH.EXACT("Transcranial Direct Current Stimulation") OR MESH.EXACT("Transcranial Magnetic Stimulation") OR SU.EXACT("Transcranial Direct Current Stimulation") OR SU.EXACT("Transcranial Magnetic Stimulation") OR TI(("transcranial" OR "brain") n/3 "stimulation") OR TI("tDCS") OR TI("behav*" N/2 ("intervervention*" OR "therap*" OR "treatment*" OR "train*")) OR TI("CBT" OR "DBT" OR "BTP") OR TI("skill*") OR TI("gam*") OR TI("multimodal"))		
Étape 13	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3 ET Étape 12		
Interventions non médicamenteuses/Revue systématique – méta-analyses		01/2012-06/2022	127
Étape 14	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 12		
Règles hygiéno-diététiques – alimentation/Recommandations		01/2012-06/2022	1

Étape 15	MJMESH.EXACT("Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders -- diet therapy") OR MJMESH.EXACT("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity -- diet therapy")		
Étape 16	Étape 15 ET Étape 2		
Étape 17	(MJMESH.EXACT.EXPLODE("Nutrition Therapy") AND (TI("diet*") OR TI("nutri*") OR TI("food*")))) OR (MJMESH.EXACT.EXPLODE("Diet, Food, and Nutrition") AND (TI("supplement*") OR TI("intervention*") OR TI("treatment*")))) OR (MJSUB.EXACT("Nutrition") OR MJSUB.EXACT("Dietary Supplements") OR MJSUB.EXACT("Diets") OR MJSUB.EXACT("Vitamins") OR TI("diet*") OR TI("nutri*") OR TI("Supplement*"))		
Étape 18	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 17		
Étape 19	Étape 16 OU Étape 18		
Étape 20	Étape 3 ET Étape 19		
Règles hygiéno-diététiques – alimentation/Revue systématique – méta-analyse		01/2012-06/2022	28
Étape 21	Étape 5 ET Étape 19		
Règles hygiéno-diététiques – activité physique/Recommandations		01/2012-06/2022	6
Étape 22	MJMESH.EXACT.EXPLODE("Sports") OR MESH.EXACT.EXPLODE("Exercise") OR MESH.EXACT("Exercise Therapy") OR SU.EXACT.EXPLODE("Physical Activity") OR SU.EXACT.EXPLODE("Sports") OR TI("physical") OR TI("exercis*") OR TI("sport*")		
Étape 23	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3 ET Étape 22		
Règles hygiéno-diététiques – activité physique/Revue systématique – méta-analyse		01/2012-06/2022	28
Étape 24	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 22		
Règles hygiéno-diététiques – impact des écrans/Recommandations		01/2012-06/2022	1
Étape 25	MJMESH.EXACT("Smartphone") OR MJSUB.EXACT("Smartphone Use") OR MJSUB.EXACT("Digital Gaming") OR MJSUB.EXACT("Internet Usage") OR MJSUB.EXACT("Computer Usage") OR TI("screen* use*") OR MJMESH.EXACT("Screen Time") OR MJSUB.EXACT("Screen Time") OR TI("screen time") OR TI("smartphone*") OR TI("gaming*") OR TI("internet usage") OR MJMESH.EXACT("Video Games") OR MESH.EXACT("Internet Use") OR TI("internet use") OR TI("digital gam*") OR TI("internet gam*")		
Étape 26	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 3 ET Étape 25		
Règles hygiéno-diététiques – impact des écrans/Revue systématique – méta-analyse		01/2012-06/2022	8
Étape 27	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 25		
Traitements pharmacologiques/Recommandations (Medline/Embase/PsycInfo)		01/2017-06/2022	28
Étape 28	MESH.EXACT("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity -- drug therapy") OR MJEMB.EXACT("attention deficit hyperactivity disorder -- drug therapy") OR		

	((SU.EXACT("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity") OR SU.EXACT("Attention Deficit Disorder")) AND MJSUB.EXACT("Drug Therapy"))		
Étape 29	MESH.EXACT("Methylphenidate") OR MJEMB.EXACT("methylphenidate") OR SU.EXACT("Methylphenidate") OR TI("methylphenidate") OR DN("methylphenidate") OR TI(Medikinet) OR TI(Quasym) OR TI(Concerta) OR TI(Ritalin*) OR TI(Equasym) OR TI(Rubifen) OR TI(Motiron) OR TI(Omozin) OR TI("Tifinidat*") OR TI("TRANQUILYN*") OR TI("MPH Novartis") OR TI("Medikid") OR TI("Elmifiten") OR TI("Methylfenidaat")		
Étape 30	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 29		
Étape 31	Étape 28 OR Étape 30		
Étape 32	Étape 3 ET Étape 31		
Traitements pharmacologiques/Revue systématique – méta-analyses		01/2017-06/2022	155
Étape 33	Étape 5 ET Étape 31		
Télémédecine/Revue systématique		01/2017-03/2023	10
Étape 34	MESH.EXACT("Telemedicine") OR MESH.EXACT("Telephone") OR MESH.EXACT("Remote Consultation") OR MESH.EXACT("Telerehabilitation") OR SU.EXACT.EXPLODE("Telemedicine") OR TI,AB("Telehealth" OR "telemedicine" OR "telediagnos*" OR "teletest*" OR "telephone" OR "telepsycho*" OR "remote*" OR "telemental" OR "telepsychiatr*" OR "teletherap*" OR "teletherap*" OR "eHealth" OR "mHealth" OR "Mobile Health" OR "Tele-Referral" OR "Virtual Medicine" OR "distance" OR "offsite")		
Étape 35	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 34		
Outils numériques/Revue systématique – méta-analyses		01/2017-03/2023	52
Étape 36	MESH.EXACT("Internet") OR MESH.EXACT("Internet-Based Intervention") OR MESH.EXACT("Computers") OR MESH.EXACT("Computers, Handheld") OR MESH.EXACT("Smartphone") OR MESH.EXACT("Microcomputers") OR MESH.EXACT("Software") OR MESH.EXACT("Mobile Applications") OR MESH.EXACT("Diagnosis, Computer-Assisted") OR MESH.EXACT("Technology") OR MESH.EXACT("Digital Technology") OR MESH.EXACT("Therapy, Computer-Assisted") OR MESH.EXACT("Reminder Systems") OR SU.EXACT("Internet") OR SU.EXACT("Digital Technology") OR SU.EXACT("Mobile Devices") OR SU.EXACT("Digital Computers") OR SU.EXACT("Mobile Phones") OR SU.EXACT("Computer Software") OR SU.EXACT("Tablet Computers") OR SU.EXACT("Microcomputers") OR SU.EXACT("Smartphones") OR SU.EXACT("Computers") OR SU.EXACT("Digital Technology") OR SU.EXACT("Mobile Technology") OR SU.EXACT("Computer Applications") OR SU.EXACT("Mobile Applications") OR SU.EXACT("Computer Assisted Diagnosis") OR SU.EXACT("Technology") OR SU.EXACT("Computer Assisted Therapy") OR TI,AB("digital") OR TI("software") OR TI,AB("computer*") OR TI,AB("app") OR TI,AB("apps") OR TI,AB("mobile") OR TI,AB("technolog*") OR TI,AB("web based") OR TI,AB("Internet") OR TI,AB("website") TI,AB("neurofeedback") OR TI,AB("computer application*") OR TI,AB("mobile application*") OR TI,AB("online"))		
Étape 37	Étape 1 ET Étape 2 ET Étape 5 ET Étape 36		

Liste des sites internet consultés

ADHD Europe – adhdeurope.eu

Agency for Care Effectiveness (ACE) – www.ace-hta.gov.sg

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) – effectivehealthcare.ahrq.gov

American Academy of Pediatrics – pediatrics.aappublications.org

Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) – register.awmf.org

Australasian ADHD Professionals Association (AADPA) – aadpa.com.au

Australian Paediatric Society – auspaediatrics.org.au

British Association for Psychopharmacology – www.bap.org.uk

Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA) – www.caddra.ca/fr

Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) – kce.fgov.be

Centre for Effective Practice (CEP) – cep.health

European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS) – eunethydis.eu

European Paediatric Association – www.epa-unepsa.eu

Guidelines International Network library (GIN) – g-i-n.net/international-guidelines-library

Guidelines.ch – ssi.guidelines.ch

Haute Autorité de santé (HAS) – www.has-sante.fr

HyperSupers-TDAH France – www.tdah-france.fr

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – www.iqwig.de

Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) – www.inspq.qc.ca

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) – www.inesss.qc.ca

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad – portal.guiasalud.es

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) – www.nice.org.uk

National Institutes of Health (NIH) – www.nih.gov

New South Wales Ministry of Health – www.health.nsw.gov.au

Norwegian Institute of Public Health – www.fhi.no

Office fédéral de la santé publique (OFSP) – www.bag.admin.ch/bag

Paediatric Society of New Zealand (PSNZ) – www.paediatrics.org.nz

Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) – www.rcpch.ac.uk

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) – www.sign.ac.uk

Société canadienne de pédiatrie – www.cps.ca/fr

Société française de pédiatrie – www.sfpediatric.com

Sundhedsstyrelsen (Danish Health Authority) – www.sst.dk

Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) – <https://www.sbu.se/>

U.S. Preventive Services Task Force – www.uspreventiveservicestaskforce.org

UK ADHD Partnership – www.ukadhd.com

US Food & Drugs Administration (FDA) – www.fda.gov

World Federation of ADHD – www.adhd-federation.org

Références bibliographiques

1. American Psychiatric Association. DSM-V diagnostic and statistical manual of mental disorder. Washington: APA; 2013.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
2. Organisation mondiale de la santé. CIM-11 Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes. Genève: OMS; 2019.
<https://icd.who.int/fr>
3. Wolraich ML, Hagan JF, Jr., Allan C, Chan E, Davison D, Earls M, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics 2019;144(4).
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2019-2528>
4. Canadian ADHD Resource Alliance. Lignes directrices canadiennes pour le TDAH, édition 4.1. Toronto: CADDRA; 2020.
https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/Canadian-ADHD-Practice-Guidelines-French-4.1_Final_6_1_21.pdf
5. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline. Last updated: 13 September 2019. London: NICE; 2018.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/resource/s/attention-deficit-hyperactivity-disorder-diagnosis-and-management-pdf-1837699732933>
6. Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, Asherson P, Banaschewski T, Buitelaar J, et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder - first upgrade. Eur Child Adolesc Psychiatry 2004;13 Suppl 1:17-30.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-004-1002-x>
7. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2014;28(3):179-203.
<https://dx.doi.org/10.1177/0269881113519509>
8. Haute Autorité de Santé. Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1362146/fr/conduite-a-tenir-en-medecine-de-premier-recours-devant-un-enfant-ou-un-adolescent-susceptible-d-avoir-un-trouble-deficit-de-l-attention-avec-ou-sans-hyperactivite
9. Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Long version of the interdisciplinary evidence- and consensusbased (S3) guideline "Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in children, adolescents and adults" : AWMF; 2020.
10. Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad. Guía de Práctica Clínica sobre las Intervenciones Terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). Madrid: IACS; 2017.
11. Australian ADHD Professionals Association. Australian evidence-based clinical practice guideline for Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Canberra: AADPA; 2022.
<https://adhdguideline.aadpa.com.au/wp-content/uploads/2022/10/ADHD-Clinical-Practice-Guide-041022.pdf>
12. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. J Child Psychol Psychiatry 2004;45(2):195-211.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00214.x>
13. Song P, Zha M, Yang Q, Zhang Y, Li X, Rudan I. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2021;11:04009.
<https://dx.doi.org/10.7189/jogh.11.04009>
14. Botbol M, Bursztejn C, Golse B, Portelli C. Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent R-2020. 6e édition. Rennes: Presses de l'EHESP; 2020.
<https://docs.google.com/presentation/d/e/2PACX-1vSJIJieiSKcD5RZ1ZIW4DfL8PojgeqeKR6B4ya2dFffVBM->

uQORSH4Fw4TPGbwzhQHmVHSdTQPSihdC/pub?start=false&loop=false&delayms=10000&slide=id.p

15. Barkley RA, Peters H. The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard's description in 1775 of "attention deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis). *J Atten Disord* 2012;16(8):623-30.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054711432309>

16. Bourneville DM. Traitement médico-pédagogique des différentes formes de l'idiotie. Paris: Alcan; 1899.

17. Duprat G-L. L'instabilité mentale : essai sur les données de la psycho-pathologie. Paris: Alcan; 1899.

18. Philippe J, Paul-Boncour G. Les écoliers instables. Dans: Les anomalies mentales des écoliers, Étude médico-pédagogique. Paris: Alcan; 1905.
<https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5462568j>

19. Still GF. The Goulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. *Lancet* 1902.

20. Ebaugh FG. Neuropsychiatric sequelae of acute epidemic encephalitis in children. *Am J Dis Child* 1923;25(2):89-97.
<https://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1923.01920020006002>

21. Hohman L. Post-encephalitic behaviour disorders in children. *Johns Hopkins Hospital Bulletin* 1922;390:372-5.

22. Kramer P, Pollnow H. Über eine Hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. *M Schr Psychiatr Neurol* 1932;82(1-2):21-40.
<https://dx.doi.org/10.1159/000164073>

23. Bradley C. The behaviour of children receiving Bensedrine. *Am J Psychiatry* 1937;94:577-85.

24. Heuyer G, Lebovici S. Forme conditionnée de l'instabilité psychomotrice. *Arch. Fr. Pédiatrie* 1951;8(5):548-9.

25. American Psychiatric Association. DSM-II diagnostic and statistical manual of mental disorder. Washington: APA; 1968.

26. Organisation mondiale de la santé. CIM-9 Classification statistique internationale des

maladies et des problèmes de santé connexes. Genève: OMS; 1977.

27. American Psychiatric Association. DSM-III diagnostic and statistical manual of mental disorder. Washington: APA; 1980.

28. Douglas VI. Stop, look and listen: the problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *CJBS* 1972;4:259-82.

29. American Psychiatric Association. DSM-IV diagnostic and statistical manual of mental disorder. APA: Washington; 1994.

30. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 2006;36(2):159-65.
<https://dx.doi.org/10.1017/s003329170500471x>

31. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA* 2004;292(5):619-23.
<https://dx.doi.org/10.1001/jama.292.5.619>

32. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164(6):942-8.
<https://dx.doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>

33. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014;43(2):434-42.
<https://dx.doi.org/10.1093/ije/dyt261>

34. Polanczyk G, Jensen P. Epidemiologic considerations in attention deficit hyperactivity disorder: a review and update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008;17(2):245-60, vii.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2007.11.006>

35. Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics* 2012;9(3):490-9.
<https://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0135-8>

36. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental

disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56(3):345-65.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12381>

37. Vasileva M, Graf RK, Reinelt T, Petermann U, Petermann F. Research review: A meta-analysis of the international prevalence and comorbidity of mental disorders in children between 1 and 7 years. *J Child Psychol Psychiatry* 2021;62(4):372-81.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.13261>

38. Cortese S, Song M, Farhat LC, Yon DK, Lee SW, Kim MS, *et al.* Incidence, prevalence, and global burden of ADHD from 1990 to 2019 across 204 countries: data, with critical re-analysis, from the Global Burden of Disease study. *Mol Psychiatry* 2023.

<https://dx.doi.org/10.1038/s41380-023-02228-3>

39. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, Rahmani A, Shiri MH, Hashemian AH, *et al.* The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr* 2023;49(1):48.

<https://dx.doi.org/10.1186/s13052-023-01456-1>

40. Pliszka S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(7):894-921.

<https://dx.doi.org/10.1097/chi.0b013e318054e724>

41. Ayano G, Yohannes K, Abraha M. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry* 2020;19:21.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12991-020-00271-w>

42. Wang T, Liu K, Li Z, Xu Y, Liu Y, Shi W, Chen L. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among children and adolescents in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2017;17(1):32.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-1187-9>

43. Schlack R, Mauz E, Hebebrand J, Hölling H. [Has the prevalence of parent-reported diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Germany increased between 2003-2006 and 2009-2012? Results of the KiGGS-study: first follow-up (KiGGS Wave 1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2014;57(7):820-9.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00103-014-1983-7>

44. Hire AJ, Ashcroft DM, Springate DA, Steinke DT. ADHD in the United Kingdom: regional and socioeconomic variations in incidence rates amongst children and adolescents (2004-2013). *J Atten Disord* 2018;22(2):134-42.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054715613441>

45. Reale L, Bonati M. ADHD prevalence estimates in Italian children and adolescents: a methodological issue. *Ital J Pediatr* 2018;44(1):108.

<https://dx.doi.org/10.1186/s13052-018-0545-2>

46. Puura K, Almqvist F, Tamminen T, Piha J, Räsänen E, Kumpulainen K, *et al.* Psychiatric disturbances among prepubertal children in southern Finland. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998;33(7):310-8.

<https://dx.doi.org/10.1007/s001270050060>

47. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Paris: INSERM; 2002.

<http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/46>

48. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Santé de l'enfant : propositions pour un meilleur suivi Paris: INSERM; 2009.

<https://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/82>

49. Lecendreux M, Konofal E, Faraone SV. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder and associated features among children in France. *J Atten Disord* 2011;15(6):516-24.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054710372491>

50. Caci H. Prevalence rate of ADHD in France: Review of the literature and results from ChiP-ARD study. *Encephale* 2023;49(6):624-31.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2023.05.006>

51. Mohr Jensen C, Steinhausen HC. Time trends in incidence rates of diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder across 16 years in a nationwide Danish registry study. *J Clin Psychiatry* 2015;76(3):e334-41.

<https://dx.doi.org/10.4088/JCP.14m09094>

52. Rydell M, Lundström S, Gillberg C, Lichtenstein P, Larsson H. Has the attention deficit hyperactivity disorder phenotype become more common in children between 2004 and 2014? Trends over 10 years from a Swedish

general population sample. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59(8):863-71.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12882>

53. Song M, Dieckmann NF, Nigg JT. Addressing discrepancies between ADHD prevalence and case identification estimates among U.S. children utilizing NSCH 2007-2012. *J Atten Disord* 2019;23(14):1691-702.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054718799930>

54. Xu G, Strathearn L, Liu B, Yang B, Bao W. Twenty-year trends in diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder among us children and adolescents, 1997-2016. *JAMA Netw Open* 2018;1(4):e181471.

<https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1471>

55. Charach A, Dashti B, Carson P. Deficit hyperactivity disorder: effectiveness of treatment in at-risk preschoolers; long-term effectiveness in all ages; and variability in prevalence, diagnosis, and treatment. Rockville: AHRQ; 2011.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82368/pdf/Bookshelf_NBK82368.pdf

56. Wittchen HU, Knappe S, Schumann G. The psychological perspective on mental health and mental disorder research: introduction to the ROAMER work package 5 consensus document. *Int J Methods Psychiatr Res* 2014;23 Suppl 1(Suppl 1):15-27.

<https://dx.doi.org/10.1002/mpr.1408>

57. Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, *et al.* Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication--Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(10):980-9.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2010.05.017>

58. Pastor P, Reuben C, Duran C, Hawkins L. Association between diagnosed ADHD and selected characteristics among children aged 4-17 years: United States, 2011-2013. *NCHS Data Brief* 2015;(201).

59. Barkley RA. Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. 4 ed. New-York: Guilford Press; 2015.

60. Nugent K, Smart W. Attention-deficit/hyperactivity disorder in postsecondary

students. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1781-91.

<https://dx.doi.org/10.2147/ndt.S64136>

61. Rocco I, Corso B, Bonati M, Minicuci N. "Time of onset and/or diagnosis of ADHD in European children: A systematic review": Publisher correction. *BMC Psychiatry* 2022;22.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-022-03703-x>

62. Gaub M, Carlson CL. Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(8):1036-45.

<https://dx.doi.org/10.1097/00004583-199708000-00011>

63. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2008;121(2):e358-65.

<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1332>

64. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15020.

<https://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>

65. Graziano PA, Garcia A. Attention-deficit hyperactivity disorder and children's emotion dysregulation: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2016;46:106-23.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2016.04.011>

66. Harpin V, Mazzone L, Raynaud JP, Kahle J, Hodgkins P. Long-term outcomes of ADHD: a systematic review of self-esteem and social function. *J Atten Disord* 2016;20(4):295-305.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054713486516>

67. Cussen A, Sciberras E, Ukoumunne OC, Efron D. Relationship between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and family functioning: a community-based study. *Eur J Pediatr* 2012;171(2):271-80.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00431-011-1524-4>

68. Barkley RA, Guevremont DC, Anastopoulos AD, DuPaul GJ, Shelton TL. Driving-related risks and outcomes of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3- to 5-year follow-up survey. *Pediatrics* 1993;92(2):212-8.

69. Strine TW, Lesesne CA, Okoro CA, McGuire LC, Chapman DP, Balluz LS, Mokdad AH. Emotional and behavioral difficulties and

impairments in everyday functioning among children with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prev Chronic Dis* 2006;3(2):A52.

70. Ros R, Graziano PA. Social functioning in children with or at risk for attention deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2018;47(2):213-35.
<https://dx.doi.org/10.1080/15374416.2016.1266644>

71. Montes G, Halterman JS. Bullying among children with autism and the influence of comorbidity with ADHD: a population-based study. *Ambul Pediatr* 2007;7(3):253-7.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ambp.2007.02.003>

72. Benedict FT, Vivier PM, Gjelsvik A. Mental health and bullying in the United States among children aged 6 to 17 years. *J Interpers Violence* 2015;30(5):782-95.
<https://dx.doi.org/10.1177/0886260514536279>

73. Lee Y-c, Yang H-J, Chen VC-h, Lee W-T, Teng M-J, Lin C-H, Gossop M. Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: by both parent proxy-report and child self-report using PedsQL™. *Res Dev Disabil* 2016;51:52:160-72.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2015.11.009>

74. Klein RG, Mannuzza S, Olazagasti MA, Roizen E, Hutchison JA, Lashua EC, Castellanos FX. Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(12):1295-303.
<https://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.271>

75. Currie J, Stabile M. Child mental health and human capital accumulation: the case of ADHD. *J Health Econ* 2006;25(6):1094-118.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jhealeco.2006.03.001>

76. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull* 1997;121(1):65-94.
<https://dx.doi.org/10.1037/0033-2909.121.1.65>

77. Fleming M, Fitton CA, Steiner MFC, McLay JS, Clark D, King A, *et al.* Educational and health outcomes of children treated for attention-

deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Pediatr* 2017;171(7):e170691.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0691>

78. Korrel H, Mueller KL, Silk T, Anderson V, Sciberras E. Research review: language problems in children with attention-deficit hyperactivity disorder - a systematic meta-analytic review. *J Child Psychol Psychiatry* 2017;58(6):640-54.
<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12688>

79. Breslau J, Miller E, Joanie Chung WJ, Schweitzer JB. Childhood and adolescent onset psychiatric disorders, substance use, and failure to graduate high school on time. *J Psychiatr Res* 2011;45(3):295-301.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.06.014>

80. Fletcher JM. The effects of childhood ADHD on adult labor market outcomes. *Health Econ* 2014;23(2):159-81.
<https://dx.doi.org/10.1002/hec.2907>

81. Amiri S, Sadeghi-Bazargani H, Nazari S, Ranjbar F, Abdi S. Attention deficit/hyperactivity disorder and risk of injuries: a systematic review and meta-analysis. *J Inj Violence Res* 2017;9(2):95-105.
<https://dx.doi.org/10.5249/jivr.v9i2.858>

82. Fletcher J, Wolfe B. Long-term consequences of childhood ADHD on criminal activities. *J Ment Health Policy Econ* 2009;12(3):119-38.

83. Yeh JY, Hou TY, Tseng WT, Chen VC, Yang YH, Kuo TY, *et al.* Association between attention deficit hyperactivity disorder and risk of burn injury: a propensity-matched cohort study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:1249-55.
<https://dx.doi.org/10.2147/ndt.S242153>

84. Ruiz-Goikoetxea M, Cortese S, Aznarez-Sanado M, Magallón S, Alvarez Zallo N, Luis EO, *et al.* Risk of unintentional injuries in children and adolescents with ADHD and the impact of ADHD medications: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;84:63-71.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.007>

85. Seens H, Modarresi S, MacDermid JC, Walton DM, Grewal R. Prevalence of bone fractures among children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a

systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr 2021;21(1):354.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12887-021-02821-x>

86. Brunkhorst-Kanaan N, Libutzki B, Reif A, Larsson H, McNeill RV, Kittel-Schneider S. ADHD and accidents over the life span - A systematic review. Neurosci Biobehav Rev 2021;125:582-91. <https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.02.002>

87. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. Lancet 2015;385(9983):2190-6. [https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61684-6](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61684-6)

88. Huang KL, Wei HT, Hsu JW, Bai YM, Su TP, Li CT, *et al.* Risk of suicide attempts in adolescents and young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a nationwide longitudinal study. Br J Psychiatry 2018;212(4):234-8. <https://dx.doi.org/10.1192/bjp.2018.8>

89. Chen VC, Chan HL, Wu SI, Lee M, Lu ML, Liang HY, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder and mortality risk in Taiwan. JAMA Netw Open 2019;2(8):e198714. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.8714>

90. Fitzgerald C, Dalsgaard S, Nordentoft M, Erlangsen A. Suicidal behaviour among persons with attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry 2019;1-6. <https://dx.doi.org/10.1192/bjp.2019.128>

91. Septier M, Stordeur C, Zhang J, Delorme R, Cortese S. Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev 2019;103:109-18. <https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.05.002>

92. Garas P, Balazs J. Long-term suicide risk of children and adolescents with attention deficit and hyperactivity disorder-a systematic review. Front Psychiatry 2020;11:557909. <https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2020.557909>

93. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-

deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. Clin Psychol Rev 2011;31(3):328-41.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.006>

94. Groenman AP, Janssen TWP, Oosterlaan J. Childhood psychiatric disorders as risk factor for subsequent substance abuse: a meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017;56(7):556-69. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.004>

95. Sundquist J, Ohlsson H, Sundquist K, Kendler KS. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for drug use disorder: a population-based follow-up and co-relative study. Psychol Med 2015;45(5):977-83. <https://dx.doi.org/10.1017/s0033291714001986>

96. van Amsterdam J, van der Velde B, Schulte M, van den Brink W. Causal factors of increased smoking in ADHD: a systematic review. Subst Use Misuse 2018;53(3):432-45. <https://dx.doi.org/10.1080/10826084.2017.1334066>

97. Bernardi S, Faraone SV, Cortese S, Kerridge BT, Pallanti S, Wang S, Blanco C. The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Psychol Med 2012;42(4):875-87. <https://dx.doi.org/10.1017/s003329171100153x>

98. Flory K, Molina BS, Pelham WE, Jr., Gnagy E, Smith B. Childhood ADHD predicts risky sexual behavior in young adulthood. J Clin Child Adolesc Psychol 2006;35(4):571-7. https://dx.doi.org/10.1207/s15374424jccp3504_8

99. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45(2):192-202. <https://dx.doi.org/10.1097/01.chi.0000189134.97436.e2>

100. Østergaard SD, Dalsgaard S, Faraone SV, Munk-Olsen T, Laursen TM. Teenage parenthood and birth rates for individuals with and without attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2017;56(7):578-84.e3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.003>

101. Skoglund C, Kopp Kallner H, Skalkidou A, Wikström AK, Lundin C, Hesselman S, *et al.* Association of attention-deficit/hyperactivity disorder with teenage birth among women and girls in Sweden. *JAMA Netw Open* 2019;2(10):e1912463.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.12463>
102. Hua MH, Huang KL, Hsu JW, Bai YM, Su TP, Tsai SJ, *et al.* Early pregnancy risk among adolescents with ADHD: a nationwide longitudinal study. *J Atten Disord* 2021;25(9):1199-206.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054719900232>
103. Christoffersen MN. Violent crime against children with disabilities: a nationwide prospective birth cohort-study. *Child Abuse Negl* 2019;98:104150.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.104150>
104. Buitelaar NJL, Posthumus JA, Buitelaar JK. ADHD in childhood and/or adulthood as a risk factor for domestic violence or intimate partner violence: a systematic review. *J Atten Disord* 2020;24(9):1203-14.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054715587099>
105. Mohr-Jensen C, Müller Bisgaard C, Boldsen SK, Steinhausen HC. Attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood and adolescence and the risk of crime in young adulthood in a danish nationwide study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2019;58(4):443-52.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2018.11.016>
106. Young S, Moss D, Sedgwick O, Fridman M, Hodgkins P. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. *Psychol Med* 2015;45(2):247-58.
<https://dx.doi.org/10.1017/s0033291714000762>
107. Beaudry G, Yu R, Långström N, Fazel S. An updated systematic review and meta-regression analysis: mental disorders among adolescents in juvenile detention and correctional facilities. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2021;60(1):46-60.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2020.01.015>
108. Galland D, Tisserant I, Notardonato L. "Attention deficit hyperactivity disorder in forensic psychiatry: a review". *L'Encephale* 2017;43(3):268-72.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2016.04.012>
109. Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, *et al.* The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;128:789-818.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>
110. Leibson CL, Katusic SK, Barbaresi WJ, Ransom J, O'Brien PC. Use and costs of medical care for children and adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2001;285(1):60-6.
<https://dx.doi.org/10.1001/jama.285.1.60>
111. DiScala C, Lescohier I, Barthel M, Li G. Injuries to children with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics* 1998;102(6):1415-21.
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.102.6.1415>
112. Swensen AR, Birnbaum HG, Secnik K, Marynchenko M, Greenberg P, Claxton A. Attention-deficit/hyperactivity disorder: increased costs for patients and their families. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(12):1415-23.
<https://dx.doi.org/10.1097/00004583-200312000-00008>
113. Le HH, Hodgkins P, Postma MJ, Kahle J, Sikirica V, Setyawan J, *et al.* Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23(7):587-98.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-013-0477-8>
114. Australian ADHD Professionals Association. The social and economic costs of ADHD in Australia. Canberra: Deloitte Access Economics; 2019.
<https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/au/Documents/Economics/deloitte-au-economics-social-costs-adhd-australia-270819.pdf>
115. Libutzki B, Ludwig S, May M, Jacobsen RH, Reif A, Hartman CA. Direct medical costs of ADHD and its comorbid conditions on basis of a claims data analysis. *Eur Psychiatry* 2019;58:38-44.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2019.01.019>
116. Du Rietz E, Jangmo A, Kuja-Halkola R, Chang Z, D'Onofrio BM, Ahnemark E, *et al.* Trajectories of healthcare utilization and costs of psychiatric and somatic multimorbidity in adults

with childhood ADHD: a prospective register-based study. *J Child Psychol Psychiatry* 2020;61(9):959-68.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.13206>

117. Jennum P, Hastrup LH, Ibsen R, Kjellberg J, Simonsen E. Welfare consequences for people diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a matched nationwide study in Denmark. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020;37:29-38.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.04.010>

118. Holden SE, Jenkins-Jones S, Poole CD, Morgan CL, Coghill D, Currie CJ. The prevalence and incidence, resource use and financial costs of treating people with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in the United Kingdom (1998 to 2010). *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2013;7(1):34.

<https://dx.doi.org/10.1186/1753-2000-7-34>

119. Faraone SV, Doyle AE. The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2001;10(2):299-316, viii-ix.

120. Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA, *et al.* The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry* 2012;17(10):960-87.

<https://dx.doi.org/10.1038/mp.2011.138>

121. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1313-23.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.11.024>

122. Larsson H, Chang Z, D'Onofrio BM, Lichtenstein P. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med* 2014;44(10):2223-9.

<https://dx.doi.org/10.1017/s0033291713002493>

123. Brassett-Harknett A, Butler N. Attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview of the etiology and a review of the literature relating to the correlates and lifecourse outcomes for men and women. *Clin Psychol Rev* 2007;27(2):188-210.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2005.06.001>

124. Sherman DK, McGue MK, Iacono WG. Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of teachers' and mothers' reports. *Am J Psychiatry* 1997;154(4):532-5.

<https://dx.doi.org/10.1176/ajp.154.4.532>

125. Thapar A, Harrington R, Ross K, McGuffin P. Does the definition of ADHD affect heritability? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(12):1528-36.

<https://dx.doi.org/10.1097/00004583-200012000-00015>

126. Lichtenstein P, Sullivan PF, Cnattingius S, Gatz M, Johansson S, Carlström E, *et al.* The Swedish twin registry in the third millennium: an update. *Twin Res Hum Genet* 2006;9(6):875-82.

<https://dx.doi.org/10.1375/183242706779462444>

127. Larsson H, Asherson P, Chang Z, Ljung T, Friedrichs B, Larsson JO, Lichtenstein P. Genetic and environmental influences on adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a large Swedish population-based study of twins. *Psychol Med* 2013;43(1):197-207.

<https://dx.doi.org/10.1017/s0033291712001067>

128. Wood AC, Neale MC. Twin studies and their implications for molecular genetic studies: endophenotypes integrate quantitative and molecular genetics in ADHD research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(9):874-83.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2010.06.006>

129. Neale BM, Medland SE, Ripke S, Asherson P, Franke B, Lesch KP, *et al.* Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(9):884-97.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2010.06.008>

130. Faraone SV, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2010;33(1):159-80.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.psc.2009.12.004>

131. Sánchez-Mora C, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Corrales M, García-Martínez I, Nogueira M, *et al.* Case-control genome-wide association study of persistent attention-deficit hyperactivity disorder identifies FBXO33 as a novel susceptibility gene for the disorder. *Neuropsychopharmacology* 2015;40(4):915-26.

<https://dx.doi.org/10.1038/npp.2014.267>

132. Zayats T, Athanasiu L, Sonderby I, Djurovic S, Westlye LT, Tamnes CK, *et al.* Genome-wide analysis of attention deficit hyperactivity disorder in Norway. PLoS ONE 2015;10(4):e0122501. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122501>
133. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, *et al.* Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. Nat Genet 2019;51(1):63-75. <https://dx.doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7>
134. Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): what every clinician should know. Eur J Paediatr Neurol 2012;16(5):422-33. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.01.009>
135. Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry 2019;24(4):562-75. <https://dx.doi.org/10.1038/s41380-018-0070-0>
136. Pettersson E, Lichtenstein P, Larsson H, Song J, Agrawal A, Børglum AD, *et al.* Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls - CORRIGENDUM. Psychol Med 2019;49(2):351. <https://dx.doi.org/10.1017/s0033291718002945>
137. Brikell I, Larsson H, Lu Y, Pettersson E, Chen Q, Kuja-Halkola R, *et al.* The contribution of common genetic risk variants for ADHD to a general factor of childhood psychopathology. Mol Psychiatry 2020;25(8):1809-21. <https://dx.doi.org/10.1038/s41380-018-0109-2>
138. Lee PH, Anttila V, Won H, Feng Y-CA, Rosenthal J, Zhu Z, *et al.* Genome wide meta-analysis identifies genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. BioRxiv 2019:528117. <https://dx.doi.org/10.1101/528117>
139. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. Proc Natl Acad Sci U S A 2007;104(49):19649-54. <https://dx.doi.org/10.1073/pnas.0707741104>
140. Ramus F, Altarelli I, Jednoróg K, Zhao J, Scotto di Covella L. Neuroanatomy of developmental dyslexia: pitfalls and promise. Neurosci Biobehav Rev 2018;84:434-52. <https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.001>
141. Chen L, Hu X, Ouyang L, He N, Liao Y, Liu Q, *et al.* A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder. Neurosci Biobehav Rev 2016;68:838-47. <https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.022>
142. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ, *et al.* Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. Lancet Psychiatry 2017;4(4):310-9. [https://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30049-4](https://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30049-4)
143. Yu M, Gao X, Niu X, Zhang M, Yang Z, Han S, *et al.* Meta-analysis of structural and functional alterations of brain in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. Front Psychiatry 2022;13:1070142. <https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2022.1070142>
144. Liu N, Liu Q, Yang Z, Xu J, Fu G, Zhou Y, *et al.* Different functional alteration in attention-deficit/hyperactivity disorder across developmental age groups: A meta-analysis and an independent validation of resting-state functional connectivity studies. CNS Neurosci Ther 2023;29(1):60-9. <https://dx.doi.org/10.1111/cns.14032>
145. Arns M, Conners CK, Kraemer HC. A decade of EEG theta/beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. J Atten Disord 2013;17(5):374-83. <https://dx.doi.org/10.1177/1087054712460087>
146. Biederman J, Spencer T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. Biol Psychiatry 1999;46(9):1234-42. [https://dx.doi.org/10.1016/s0006-3223\(99\)00192-4](https://dx.doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00192-4)
147. Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. Neuropsychology 2004;18(3):543-55. <https://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.18.3.543>

148. Pievsky MA, McGrath RE. The neurocognitive profile of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of meta-analyses. *Arch Clin Neuropsychol* 2018;33(2):143-57.
<https://dx.doi.org/10.1093/arclin/acx055>
149. Ramos AA, Hamdan AC, Machado L. A meta-analysis on verbal working memory in children and adolescents with ADHD. *Clin Neuropsychol* 2020;34(5):873-98.
<https://dx.doi.org/10.1080/13854046.2019.1604998>
150. Tannock R, Brown TE. ADHD with language and/or learning disorders in children and adolescents. Dans: Brown T, ed. *ADHD comorbidities: Handbook for ADHD complications in children and adults*. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2009. p. 189-231.
151. Barkley RA. The executive functions and self-regulation: an evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychol Rev* 2001;11(1):1-29.
<https://dx.doi.org/10.1023/a:1009085417776>
152. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005;57(11):1336-46.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.02.006>
153. Yang Y, Shields GS, Zhang Y, Wu H, Chen H, Romer AL. Child executive function and future externalizing and internalizing problems: a meta-analysis of prospective longitudinal studies. *Clin Psychol Rev* 2022;97:102194.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2022.102194>
154. Schachar R, Logan G. Impulsivity and inhibitory control in normal development and childhood psychopathology. *Dev Psychol* 1990;26:710-20.
<https://dx.doi.org/10.1037/0012-1649.26.5.710>
155. Johansen EB, Aase H, Meyer A, Sagvolden T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) behaviour explained by dysfunctioning reinforcement and extinction processes. *Behav Brain Res* 2002;130(1-2):37-45.
[https://dx.doi.org/10.1016/s0166-4328\(01\)00434-x](https://dx.doi.org/10.1016/s0166-4328(01)00434-x)
156. Sagvolden T, Johansen EB, Aase H, Russell VA. A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci* 2005;28(3):397-419; discussion -68.
<https://dx.doi.org/10.1017/s0140525x05000075>
157. Sonuga-Barke EJ, Taylor E, Sembi S, Smith J. Hyperactivity and delay aversion-I. The effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry* 1992;33(2):387-98.
<https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.1992.tb00874.x>
158. Jackson JN, MacKillop J. Attention-deficit/hyperactivity disorder and monetary delay discounting: a meta-analysis of case-control studies. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2016;1(4):316-25.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bpsc.2016.01.007>
159. Marx I, Hacker T, Yu X, Cortese S, Sonuga-Barke E. ADHD and the choice of small immediate over larger delayed rewards: a comparative meta-analysis of performance on simple choice-delay and temporal discounting paradigms. *J Atten Disord* 2021;25(2):171-87.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054718772138>
160. Patros CHG, Tarle SJ, Alderson RM, Lea SE, Arrington EF. Planning deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review of tower task performance. *Neuropsychology* 2019;33(3):425-44.
<https://dx.doi.org/10.1037/neu0000531>
161. Plichta MM, Vasic N, Wolf RC, Lesch KP, Brummer D, Jacob C, et al. Neural hyporesponsiveness and hyperresponsiveness during immediate and delayed reward processing in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2009;65(1):7-14.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.07.008>
162. Sonuga-Barke EJS. Psychological heterogeneity in AD/HD—a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behav Brain Res* 2002;130(1):29-36.
[https://dx.doi.org/10.1016/S0166-4328\(01\)00432-6](https://dx.doi.org/10.1016/S0166-4328(01)00432-6)
163. Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M. Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related

impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49(4):345-55.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2009.12.018>

164. Lee S, Hill TR, Johnson B, Testa R, Priya V, Spencer-Smith M, Coghill D. Can neurocognitive outcomes assist measurement-based care for children with attention-deficit/hyperactivity disorder? A systematic review and meta-analyses of the relationships among the changes in neurocognitive functions and clinical outcomes of attention-deficit/hyperactivity disorder in pharmacological and cognitive training interventions. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2022;32(5):250-77.

<https://dx.doi.org/10.1089/cap.2022.0028>

165. Jenabi E, Bashirian S, Khazaei S, Basiri Z. The maternal prepregnancy body mass index and the risk of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Kor J Pediatr* 2019;62(10):374-9.

<https://dx.doi.org/10.3345/kjp.2019.00185>

166. Sanchez CE, Barry C, Sabhlok A, Russell K, Majors A, Kollins SH, Fuemmeler BF. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Obes Rev* 2018;19(4):464-84.

<https://dx.doi.org/10.1111/obr.12643>

167. Andersen CH, Thomsen PH, Nohr EA, Lemcke S. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018;27(2):139-48.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-017-1027-6>

168. Abu-Zaid A, Bhagavathula AS, Rahmani J, Alyoubi RA, Alomar O, Baradwan S, *et al.* Maternal polycystic ovary syndrome and the potential risk of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2022;27(3):253-60.

<https://dx.doi.org/10.1080/13625187.2022.2040983>

169. Guo D, Ju R, Zhou Q, Mao J, Tao H, Jing H, *et al.* Association of maternal diabetes with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in offspring: A meta-analysis and review. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;165:108269.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108269>

170. Nielsen TC, Nassar N, Shand AW, Jones H, Guastella AJ, Dale RC, Lain SJ. Association of maternal autoimmune disease with attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *JAMA Pediatrics* 2021;175(3).

<https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.5487>

171. Ge GM, Leung MTY, Man KKC, Leung WC, Ip P, Li GHY, *et al.* Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and the risk of adverse outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(12).

<https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa555>

172. Drover SSM, Villanger GD, Aase H, Skogheim TS, Longnecker MP, Zoeller RT, *et al.* Maternal thyroid function during pregnancy or neonatal thyroid function and attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Epidemiology* 2019;30(1):130-44.

<https://dx.doi.org/10.1097/EDE.0000000000000937>

173. Wang H, Li F, Miao M, Yu Y, Ji H, Liu H, *et al.* Maternal spontaneous abortion and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a population-based cohort study. *Hum Reprod* 2020;35(5):1211-21.

<https://dx.doi.org/10.1093/humrep/deaa035>

174. Maher GM, O'Keeffe GW, Kearney PM, Kenny LC, Dinan TG, Mattsson M, Khashan AS. Association of hypertensive disorders of pregnancy with risk of neurodevelopmental disorders in offspring: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2018;75(8):809-19.

<https://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0854>

175. Zhu C-Y, Jiang H-Y, Sun J-J. Maternal infection during pregnancy and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring: A systematic review and meta-analysis. *Asian journal of psychiatry* 2022;68:102972.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102972>

176. Chen MH, Pan TL, Wang PW, Hsu JW, Huang KL, Su TP, *et al.* Prenatal exposure to acetaminophen and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide study in Taiwan. *J Clin Psychiatry* 2019;80(5).

<https://dx.doi.org/10.4088/JCP.18m12612>

177. Ystrom E, Gustavson K, Brandlistuen RE, Knudsen GP, Magnus P, Susser E, *et al.* Prenatal exposure to acetaminophen and risk of ADHD. *Pediatrics* 2017;140(5).
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-3840>
178. Alemany S, Avella-García C, Liew Z, García-Esteban R, Inoue K, Cadman T, *et al.* Prenatal and postnatal exposure to acetaminophen in relation to autism spectrum and attention-deficit and hyperactivity symptoms in childhood: Meta-analysis in six European population-based cohorts. *Eur J Epidemiol* 2021;36(10):993-1004.
<https://dx.doi.org/10.1007/s10654-021-00754-4>
179. Gou X, Wang Y, Tang Y, Qu Y, Tang J, Shi J, *et al.* Association of maternal prenatal acetaminophen use with the risk of attention deficit/hyperactivity disorder in offspring: A meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry* 2019;53(3):195-206.
<https://dx.doi.org/10.1177/0004867418823276>
180. Masarwa R, Levine H, Gorelik E, Reif S, Perlman A, Matok I. Prenatal exposure to acetaminophen and risk for attention deficit hyperactivity disorder and autistic spectrum disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis of cohort studies. *Am J Epidemiol* 2018;187(8):1817-27.
<https://dx.doi.org/10.1093/aje/kwy086>
181. Olsen J, Liew Z. Fetal programming of mental health by acetaminophen? Response to the SMFM statement: prenatal acetaminophen use and ADHD. *Expert Opin Drug Saf* 2017;16(12):1395-8.
<https://dx.doi.org/10.1080/14740338.2017.1384812>
182. Christensen J, Pedersen L, Sun Y, Dreier JW, Brikell I, Dalsgaard S. Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. *JAMA Netw Open* 2019;2(1):e186606.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.6606>
183. Fitton CA, Steiner MFC, Aucott L, Pell JP, Mackay DF, Fleming M, McLay JS. In-utero exposure to antihypertensive medication and neonatal and child health outcomes: a systematic review. *J Hypertens* 2017;35(11):2123-37.
<https://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000001456>
184. Jiang HY, Peng CT, Zhang X, Ruan B. Antidepressant use during pregnancy and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in the children: a meta-analysis of cohort studies. *BJOG* 2018;125(9):1077-84.
<https://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.15059>
185. Man KKC, Chan EW, Ip P, Coghill D, Simonoff E, Chan PKL, *et al.* Prenatal antidepressant exposure and the risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;86:1-11.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.12.007>
186. Araujo JSAd, Delgado IF, Paumgarten FJR. Antenatal exposure to antidepressant drugs and the risk of neurodevelopmental and psychiatric disorders: a systematic review. *Cad Saude Publica* 2020;36(2):e00026619.
<https://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00026619>
187. Morales DR, Slattery J, Evans S, Kurz X. Antidepressant use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: systematic review of observational studies and methodological considerations. *BMC Med* 2018;16(1):6.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12916-017-0993-3>
188. Uguz F. Maternal antidepressant use during pregnancy and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a systematic review of the current literature. *J Clin Psychopharmacol* 2018;38(3):254-9.
<https://dx.doi.org/10.1097/JCP.0000000000000868>
189. Uguz F. Neonatal and childhood outcomes in offspring of pregnant women using antidepressant medications: a critical review of current meta-analyses. *J Clin Pharmacol* 2021;61(2):146-58.
<https://dx.doi.org/10.1002/jcph.1724>
190. Hjorth S, Bromley R, Ystrom E, Lupattelli A, Spigset O, Nordeng H. Use and validity of child neurodevelopment outcome measures in studies on prenatal exposure to psychotropic and analgesic medications - A systematic review. *PLoS ONE* 2019;14(7):e0219778.
<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0219778>

191. Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C, Wisborg K, Henriksen TB, Rodriguez A, *et al.* Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 2003;160(6):1028-40.
<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1028>
192. Kooij SJJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, *et al.* European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10(1):67.
<https://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-10-67>
193. Huang L, Wang Y, Zhang L, Zheng Z, Zhu T, Qu Y, Mu D. Maternal smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a meta-analysis. *Pediatrics* 2018;141(1).
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-2465>
194. Dong T, Hu W, Zhou X, Lin H, Lan L, Hang B, *et al.* Prenatal exposure to maternal smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2018;76:63-70.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.12.010>
195. Nilsen FM, Tolve NS. A systematic review and meta-analysis examining the interrelationships between chemical and non-chemical stressors and inherent characteristics in children with ADHD. *Environ Res* 2020;180:108884.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2019.108884>
196. Joelsson P, Chudal R, Talati A, Suominen A, Brown AS, Sourander A. Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a finnish nationwide population-based cohort study. *BMC Psychiatry* 2016;16(1):306.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-1007-2>
197. Obel C, Zhu JL, Olsen J, Breining S, Li J, Grønberg TK, *et al.* The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy - a re-examination using a sibling design. *J Child Psychol Psychiatry* 2016;57(4):532-7.
<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12478>
198. Skoglund C, Chen Q, D'Onofrio BM, Lichtenstein P, Larsson H. Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55(1):61-8.
<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12124>
199. He Y, Chen J, Zhu L-H, Hua L-L, Ke F-F. Maternal smoking during pregnancy and ADHD: results from a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Atten Disord* 2020;24(12):1637-47.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054717696766>
200. Engel SM, Villanger GD, Nethery RC, Thomsen C, Sakhi AK, Drover SSM, *et al.* Prenatal phthalates, maternal thyroid function, and risk of attention-deficit hyperactivity disorder in the Norwegian mother and child cohort. *Environ Health Perspect* 2018;126(5):057004.
<https://dx.doi.org/10.1289/ehp2358>
201. Qu A, Cao T, Li Z, Wang W, Liu R, Wang X, *et al.* The association between maternal perfluoroalkyl substances exposure and early attention deficit hyperactivity disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021;28(47):67066-81.
<https://dx.doi.org/10.1007/s11356-021-15136-2>
202. Shih P, Huang CC, Pan SC, Chiang TL, Guo YL. Hyperactivity disorder in children related to traffic-based air pollution during pregnancy. *Environ Res* 2020;188:109588.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2020.109588>
203. Li J, Olsen J, Vestergaard M, Obel C. Attention-deficit/hyperactivity disorder in the offspring following prenatal maternal bereavement: a nationwide follow-up study in Denmark. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19(10):747-53.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-010-0113-9>
204. Maher GM, Dalman C, O'Keeffe GW, Kearney PM, McCarthy FP, Kenny LC, Khashan AS. Association between preeclampsia and attention-deficit hyperactivity disorder: a population-based and sibling-matched cohort study. *Acta Psychiatr Scand* 2020;142(4):275-83.
<https://dx.doi.org/10.1111/acps.13162>
205. Franz AP, Bolat GU, Bolat H, Matijasevich A, Santos IS, Silveira RC, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder and very preterm/very low birth weight: a meta-analysis. *Pediatrics* 2018;141(1).
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-1645>
206. Momany AM, Kamradt JM, Nikolas MA. A meta-analysis of the association between birth weight and attention deficit hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2018;46(7):1409-26.

<https://dx.doi.org/10.1007/s10802-017-0371-9>

207. Lindström K, Lindblad F, Hjern A. Preterm birth and attention-deficit/hyperactivity disorder in schoolchildren. *Pediatrics* 2011;127(5):858-65.

<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-1279>

208. Sucksdorff M, Lehtonen L, Chudal R, Suominen A, Joelsson P, Gissler M, Sourander A. Preterm birth and poor fetal growth as risk factors of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2015;136(3):e599-608.

<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-1043>

209. Serati M, Barkin JL, Orsenigo G, Altamura AC, Buoli M. Research review: the role of obstetric and neonatal complications in childhood attention deficit and hyperactivity disorder – A systematic review. *J Child Psychology and Psychiatry* 2017;58(12):1290-300.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12779>

210. Zhang T, Sidorchuk A, Sevilla-Cermeño L, Vilaplana-Pérez A, Chang Z, Larsson H, *et al.* Association of cesarean delivery with risk of neurodevelopmental and psychiatric disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2(8):e1910236.

<https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10236>

211. Farsad-Naeimi A, Asjodi F, Omidian M, Askari M, Nouri M, Pizarro AB, Daneshzad E. Sugar consumption, sugar sweetened beverages and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2020;53:102512.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102512>

212. Hawkey E, Nigg JT. Omega-3 fatty acid and ADHD: blood level analysis and meta-analytic extension of supplementation trials. *Clin Psychol Rev* 2014;34(6):496-505.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2014.05.005>

213. Agostoni C, Nobile M, Ciappolino V, Delvecchio G, Tesei A, Turolo S, *et al.* The role of omega-3 fatty acids in developmental psychopathology: a systematic review on early psychosis, autism, and ADHD. *Int J Mol Sci* 2017;18(12).

<https://dx.doi.org/10.3390/ijms18122608>

214. Sucksdorff M, Brown AS, Chudal R, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomäki S, Cheslack-Postava K, *et al.* Maternal vitamin D levels and the risk of offspring attention-deficit/hyperactivity disorder. *J*

Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2021;60(1):142-51.e2.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2019.11.021>

215. Schab DW, Trinh NH. Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25(6):423-34.

<https://dx.doi.org/10.1097/00004703-200412000-00007>

216. Nigg JT, Lewis K, Edinger T, Falk M. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(1):86-97.e8.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2011.10.015>

217. Wang Y, Huang L, Zhang L, Qu Y, Mu D. Iron status in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2017;12(1):e0169145.

<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169145>

218. Tseng P-T, Cheng Y-S, Yen C-F, Chen Y-W, Stubbs B, Whiteley P, *et al.* Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8(1):788.

<https://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-19096-x>

219. Bouchard MF, Bellinger DC, Wright RO, Weisskopf MG. Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics* 2010;125(6):e1270-7.

<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-3058>

220. Zhang M, Wang C, Zhang X, Song H, Li Y. Association between exposure to air pollutants and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental health research* 2022;32(1):207-19.

<https://dx.doi.org/10.1080/09603123.2020.1745764>

221. Park J, Sohn JH, Cho SJ, Seo HY, Hwang IU, Hong YC, Kim KN. Association between short-term air pollution exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder-related hospital admissions among adolescents: a nationwide time-series study. *Environ Pollut* 2020;266(Pt 1):115369.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115369>

222. Forns J, Verner M-A, Iszatt N, Nowack N, Bach CC, Vrijheid M, *et al.* Early life exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) and ADHD: a meta-analysis of nine European population-based studies. *Environ Health Perspect* 2020;128(5):57002.

<https://dx.doi.org/10.1289/EHP5444>

223. Huang A, Wu K, Cai Z, Lin Y, Zhang X, Huang Y. Association between postnatal second-hand smoke exposure and ADHD in children: a systematic review and meta-analysis. *Environmental science and pollution research international* 2021;28(2):1370-80.

<https://dx.doi.org/10.1007/s11356-020-11269-y>

224. Ouyang L, Fang X, Mercy J, Perou R, Grosse SD. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and child maltreatment: a population-based study. *J Pediatr* 2008;153(6):851-6.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.06.002>

225. Larsson H, Sariaslan A, Långström N, D'Onofrio B, Lichtenstein P. Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55(5):428-35.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12140>

226. Choi Y, Shin J, Cho KH, Park EC. Change in household income and risk for attention deficit hyperactivity disorder during childhood: A nationwide population-based cohort study. *J Epidemiol* 2017;27(2):56-62.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.je.2016.09.004>

227. Østergaard SD, Larsen JT, Dalsgaard S, Wilens TE, Mortensen PB, Agerbo E, *et al.* Predicting ADHD by assessment of Rutter's indicators of adversity in infancy. *PLoS ONE* 2016;11(6):e0157352.

<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0157352>

228. Björkenstam E, Björkenstam C, Jablonska B, Kosidou K. Cumulative exposure to childhood adversity, and treated attention deficit/hyperactivity disorder: a cohort study of 543 650 adolescents and young adults in Sweden. *Psychol Med* 2018;48(3):498-507.

<https://dx.doi.org/10.1017/s0033291717001933>

229. Keilow M, Wu C, Obel C. Cumulative social disadvantage and risk of attention deficit

hyperactivity disorder: results from a nationwide cohort study. *SSM Popul Health* 2020;10:100548.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100548>

230. Duh-Leong C, Fuller A, Brown NM. Associations between family and community protective factors and attention-deficit/hyperactivity disorder outcomes among US children. *J Dev Behav Pediatr* 2020;41(1):1-8.

<https://dx.doi.org/10.1097/dbp.0000000000000720>

231. Société canadienne de pédiatrie, Bélanger SA, Andrews D, Gray C, Korczak D. Le TDAH chez les enfants et les adolescents, partie 1: l'étiologie, le diagnostic et la comorbidité. *Paediatr Child Health* 2018;23(7):454-61.

<https://dx.doi.org/10.1093/pch/pxy110>

232. Australian ADHD Professionals Association. Australian evidence-based clinical practice guideline for ADHD: factsheet for clinicians. Canberra: AADPA; 2022.

233. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, Brassard J, Moreault B. Trajectoire optimale de services pour les enfants, adolescents et jeunes adultes ayant un trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) ou des difficultés apparentées. Montréal: INESSS; 2018.

https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/ServicesSociaux/INESSS_Avis_Trajectoire_TDAH.pdf

234. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation des spécialités à base de méthylphénidate. Commission de la Transparence. Annexe. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/rapport_reevaluation_methylphenidate_avis_def_cteal485.pdf

235. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Méthylphénidate : données d'utilisation et de sécurité d'emploi en France. Saint-Denis: ANSM; 2017.

<https://ansm.sante.fr/actualites/methylphenidate-donnees-dutilisation-et-de-securite-demploi-en-france>

236. Danish Health Authority. National clinical guideline for the assessment and treatment of

ADHD in children and young people. Quick guide. Copenhagen: DHA; 2020.

https://sst.dk/-/media/English/Publications/2020/Quick-Guide-NKR-ADHD-b%C3%B8rn-og-unge-english-version.ashx?sc_lang=en&hash=A2831ED985BC3F67BD4C3C5F20B5BFC5

237. Purper-Ouakil D, Fournier P, Bioulac S. Repérer - Traiter - Accompagner - Actualités d'un syndrome et données probantes en 2023. ANAE 2023;(184).

238. DuPaul GJ, Gormley MJ, Laracy SD. Comorbidity of LD and ADHD: implications of DSM-5 for assessment and treatment. J Learn Disabil 2013;46(1):43-51.
<https://dx.doi.org/10.1177/0022219412464351>

239. Ilie G, Vingilis ER, Mann RE, Hamilton H, Toplak M, Adlaf EM, *et al.* The association between traumatic brain injury and ADHD in a Canadian adult sample. J Psychiatr Res 2015;69:174-9.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.08.004>

240. Lange S, Rehm J, Anagnostou E, Popova S. Prevalence of externalizing disorders and autism spectrum disorders among children with fetal alcohol spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. Biochem Cell Biol 2018;96(2):241-51.
<https://dx.doi.org/10.1139/bcb-2017-0014>

241. Sandstrom A, Perroud N, Alda M, Uher R, Pavlova B. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in people with mood disorders: a systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2021;143(5):380-91.
<https://dx.doi.org/10.1111/acps.13283>

242. Follan M, Anderson S, Huline-Dickens S, Lidstone E, Young D, Brown G, Minnis H. Discrimination between attention deficit hyperactivity disorder and reactive attachment disorder in school aged children. Res Dev Disabil 2011;32(2):520-6.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2010.12.031>

243. Tistarelli N, Fagnani C, Troianiello M, Stazi MA, Adriani W. The nature and nurture of ADHD and its comorbidities: a narrative review on twin studies. Neurosci Biobehav Rev 2020;109:63-77.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.12.017>

244. Mueller KL, Tomblin JB. Examining the comorbidity of language disorders and ADHD. Top Lang Disord 2012;32(3):228-46.
<https://dx.doi.org/10.1097/TLD.0b013e318262010d>

245. Sciberras E, Mueller KL, Efron D, Bisset M, Anderson V, Schilpzand EJ, *et al.* Language problems in children with ADHD: a community-based study. Pediatrics 2014;133(5):793-800.
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-3355>

246. Helland WA, Posserud MB, Helland T, Heimann M, Lundervold AJ. Language impairments in children with ADHD and in children with reading disorder. J Atten Disord 2016;20(7):581-9.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054712461530>

247. Green BC, Johnson KA, Bretherton L. Pragmatic language difficulties in children with hyperactivity and attention problems: an integrated review. Int J Lang Commun Disord 2014;49(1):15-29.
<https://dx.doi.org/10.1111/1460-6984.12056>

248. Staikova E, Gomes H, Tarter V, McCabe A, Halperin JM. Pragmatic deficits and social impairment in children with ADHD. J Child Psychol Psychiatry 2013;54(12):1275-83.
<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12082>

249. Carruthers S, Taylor L, Sadiq H, Tripp G. The profile of pragmatic language impairments in children with ADHD: A systematic review. Dev Psychopathol 2021;1-23.
<https://dx.doi.org/10.1017/s0954579421000328>

250. Cadenas M, Hartman C, Faraone S, Antshel K, Borges Á, Hoogeveen L, Rommelse N. Cognitive correlates of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents with high intellectual ability. J Neurodev Disord 2020;12(1):6.
<https://dx.doi.org/10.1186/s11689-020-9307-8>

251. Rommelse N, Antshel K, Smeets S, Greven C, Hoogeveen L, Faraone SV, Hartman CA. High intelligence and the risk of ADHD and other psychopathology. Br J Psychiatry 2017;211(6):359-64.
<https://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.116.184382>

252. Rommelse N, van der Kruis M, Damhuis J, Hoek I, Smeets S, Antshel KM, *et al.* An evidenced-based perspective on the validity of

attention-deficit/hyperactivity disorder in the context of high intelligence. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;71:21-47.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.08.032>

253. Milioni AL, Chaim TM, Cavallet M, de Oliveira NM, Annes M, Dos Santos B, *et al.* High IQ may "mask" the diagnosis of ADHD by compensating for deficits in executive functions in treatment-naïve adults with ADHD. *J Atten Disord* 2017;21(6):455-64.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054714554933>

254. Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2013;70(7):740-9.

<https://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.1273>

255. Molina BSG, Kennedy TM, Howard AL, Swanson JM, Arnold LE, Mitchell JT, *et al.* Association between stimulant treatment and substance use through adolescence into early adulthood. *JAMA Psychiatry* 2023;80(9):933-41.

<https://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.2157>

256. Cortese S, Brown TE, Corkum P, Gruber R, O'Brien LM, Stein M, *et al.* Assessment and management of sleep problems in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52(8):784-96.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2013.06.001>

257. Urbano GL, Tablizo BJ, Moufarrej Y, Tablizo MA, Chen ML, Witmans M. The link between pediatric obstructive sleep apnea (OSA) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Children* 2021;8(9).

<https://dx.doi.org/10.3390/children8090824>

258. Verrotti A, Moavero R, Panzarino G, Di Paolantonio C, Rizzo R, Curatolo P. The challenge of pharmacotherapy in children and adolescents with epilepsy-ADHD comorbidity. *Clin Drug Investig* 2018;38(1):1-8.

<https://dx.doi.org/10.1007/s40261-017-0585-1>

259. Aricò M, Arigliani E, Giannotti F, Romani M. ADHD and ADHD-related neural networks in benign epilepsy with centrotemporal spikes: A systematic review. *E&B* 2020;112:107448.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107448>

260. Bertelsen EN, Larsen JT, Petersen L, Christensen J, Dalsgaard S. Childhood epilepsy,

febrile seizures, and subsequent risk of ADHD. *Pediatrics* 2016;138(2).

<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-4654>

261. Brikell I, Ghirardi L, D'Onofrio BM, Dunn DW, Almquist C, Dalsgaard S, *et al.* Familial liability to epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Biol Psychiatry* 2018;83(2):173-80.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.08.006>

262. Lo-Castro A, D'Agati E, Curatolo P. ADHD and genetic syndromes. *Brain Dev* 2011;33(6):456-61.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2010.05.011>

263. Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV. Association between ADHD and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2016;173(1):34-43.

<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15020266>

264. Xu G, Liu B, Yang W, Snetselaar LG, Chen M, Bao W, Strathearn L. Association of food allergy, respiratory allergy, and skin allergy with attention deficit/hyperactivity disorder among children. *Nutrients* 2022;14(3).

<https://dx.doi.org/10.3390/nu14030474>

265. Chen G, Gao W, Xu Y, Chen H, Cai H. Serum TSH levels are associated with hyperactivity behaviors in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2023;19:557-64.

<https://dx.doi.org/10.2147/ndt.S402530>

266. Custodio RJP, Kim M, Sayson LV, Lee HJ, Ortiz DM, Kim BN, *et al.* Low striatal T3 is implicated in inattention and memory impairment in an ADHD mouse model overexpressing thyroid hormone-responsive protein. *Commun Biol* 2021;4(1):1101.

<https://dx.doi.org/10.1038/s42003-021-02633-w>

267. Uter J, Heldmann M, Rogge B, Obst M, Steinhardt J, Brabant G, *et al.* Patients with mutations of the thyroid hormone beta-receptor show an ADHD-like phenotype for performance monitoring: an electrophysiological study. *Neuroimage Clin* 2020;26:102250.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102250>

268. Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D. Sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(4):336-42.
<https://dx.doi.org/10.1001/archpedi.162.4.336>
269. Becker SP, Lienesch JA. Nighttime media use in adolescents with ADHD: links to sleep problems and internalizing symptoms. *Sleep Med* 2018;51:171-8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2018.06.021>
270. Lycett K, Mensah FK, Hiscock H, Sciberras E. A prospective study of sleep problems in children with ADHD. *Sleep Med* 2014;15(11):1354-61.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.06.004>
271. Liang X, Qiu H, Li SX. Objectively measured sleep continuity in children and adolescents with ADHD: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2023;328:115447.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115447>
272. Wajszilber D, Santiseban JA, Gruber R. Sleep disorders in patients with ADHD: impact and management challenges. *Nat Sci Sleep* 2018;10:453-80.
<https://dx.doi.org/10.2147/nss.S163074>
273. Craig SG, Weiss MD, Hudec KL, Gibbins C. The functional impact of sleep disorders in children with ADHD. *J Atten Disord* 2020;24(4):499-508.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054716685840>
274. French B, Quain E, Kilgariff J, Lockwood J, Daley D. The impact of sleep difficulties in children with attention deficit hyperactivity disorder on the family: a thematic analysis. *J Clin Sleep Med* 2023;19(10):1735-41.
<https://dx.doi.org/10.5664/jcsm.10662>
275. Sidol CA, Becker SP, Peugh JL, Lynch JD, Ciesielski HA, Zoromski AK, Epstein JN. Examining bidirectional associations between sleep and behavior among children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JCPP Adv* 2023;3(2):e12157.
<https://dx.doi.org/10.1002/jcv2.12157>
276. Díaz-Román A, Mitchell R, Cortese S. Sleep in adults with ADHD: systematic review and meta-analysis of subjective and objective studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2018;89:61-71.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.014>
277. Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158(12):1113-5.
<https://dx.doi.org/10.1001/archpedi.158.12.1113>
278. Pivina L, Semenova Y, Doşa MD, Dauletyarova M, Bjørklund G. Iron deficiency, cognitive functions, and neurobehavioral disorders in children. *J Mol Neurosci* 2019;68(1):1-10.
<https://dx.doi.org/10.1007/s12031-019-01276-1>
279. Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Reivan-Ortiz GG. The role of iron and zinc in the treatment of ADHD among children and adolescents: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients* 2021;13(11).
<https://dx.doi.org/10.3390/nu13114059>
280. Tohidi S, Bidabadi E, Khosousi MJ, Amoukhteh M, Kousha M, Mashouf P, Shahraki T. Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children treated with methylphenidate. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2021;19(4):712-20.
<https://dx.doi.org/10.9758/cpn.2021.19.4.712>
281. Pongpitakdamrong A, Chirdkiatgumchai V, Ruangdaraganon N, Roongpraiwan R, Sirachainan N, Soongprasit M, Udomsubpayakul U. Effect of iron supplementation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder and iron deficiency: a randomized controlled trial. *J Dev Behav Pediatr* 2022;43(2):80-6.
<https://dx.doi.org/10.1097/dbp.0000000000000993>
282. Coogan AN, McGowan NM. A systematic review of circadian function, chronotype and chronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 2017;9(3):129-47.
<https://dx.doi.org/10.1007/s12402-016-0214-5>
283. Bijlenga D, Vollebregt MA, Kooij JJS, Arns M. The role of the circadian system in the etiology and pathophysiology of ADHD: time to redefine ADHD? *Atten Defic Hyperact Disord* 2019;11(1):5-19.
<https://dx.doi.org/10.1007/s12402-018-0271-z>

284. Bondopadhyay U, Diaz-Orueta U, Coogan AN. The role of the circadian system in attention deficit hyperactivity disorder. *Adv Exp Med Biol* 2021;1344:113-27.
https://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-81147-1_7
285. Hiscock H, Mulraney M, Heussler H, Rinehart N, Schuster T, Grobler AC, *et al.* Impact of a behavioral intervention, delivered by pediatricians or psychologists, on sleep problems in children with ADHD: a cluster-randomized, translational trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;60(11):1230-41.
<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.13083>
286. Larsson I, Aili K, Lönn M, Svedberg P, Nygren JM, Ivarsson A, Johansson P. Sleep interventions for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a systematic literature review. *Sleep Med* 2023;102:64-75.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2022.12.021>
287. Takahashi N, Nishimura T, Harada T, Okumura A, Choi D, Iwabuchi T, *et al.* Polygenic risk score analysis revealed shared genetic background in attention deficit hyperactivity disorder and narcolepsy. *Transl Psychiatry* 2020;10(1):284.
<https://dx.doi.org/10.1038/s41398-020-00971-7>
288. Kim J, Lee G-H, Sung SM, Jung DS, Pak K. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder symptoms in narcolepsy: a systematic review. *Sleep Med* 2020;65:84-8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2019.07.022>
289. Wilenius L, Partinen M. Attention-deficit/hyperactivity disorder patients may have undiagnosed narcolepsy. *Cureus* 2020;12(6):e8436.
<https://dx.doi.org/10.7759/cureus.8436>
290. Dodson C, Spruyt K, Considine C, Thompson E, Ipsiroglu OS, Bagai K, *et al.* Hyperactivity in patients with narcolepsy and idiopathic hypersomnia: an exploratory study. *Sleep Sci Pract* 2023;7.
<https://dx.doi.org/10.1186/s41606-023-00088-y>
291. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, *et al.* Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2018;5(9):727-38.
[https://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30269-4](https://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30269-4)
292. Golicki D, Bala MM, Niewada M, Wierzbicka A. Modafinil for narcolepsy: systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit* 2010;16(8):Ra177-86.
293. Maski K, Trotti LM, Kotagal S, Robert Auger R, Swick TJ, Rowley JA, *et al.* Treatment of central disorders of hypersomnolence: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med* 2021;17(9):1895-945.
<https://dx.doi.org/10.5664/jcsm.9326>
294. Groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE, Billioti de Gage B, Peyre H, Chalumeau M, Mikaeloff Y, Zureik M, Weill A. Effet de l'âge relatif sur l'initiation d'un traitement par méthylphénidate et sur le recours à l'orthophonie en France chez les enfants de 5 à 10 ans. Paris: CNAM;ANSM; 2024.
https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2024-06_%C3%A2ge-relatif-m%C3%A9thylph%C3%A9nidate-orthophonie_assurance-maladie.pdf
295. Synergy for the Influence of the Month of Birth in Adhd study group. Association between relative age at school and persistence of ADHD in prospective studies: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2023;10(12):922-33.
[https://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(23\)00272-9](https://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00272-9)
296. Gascon A, Gamache D, St-Laurent D, Stipanovic A. Do we over-diagnose ADHD in North America? A critical review and clinical recommendations. *J Clin Psychol* 2022;78(12):2363-80.
<https://dx.doi.org/10.1002/jclp.23348>
297. Haute Autorité de Santé. Comment améliorer le parcours de santé d'un enfant avec troubles spécifiques du langage et des apprentissages ? Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_2822893/fr/comment-ameliorer-le-parcours-de-sante-d-un-enfant-avec-troubles-specifiques-du-langage-et-des-apprentissages
298. Peterson BS, Trampush J, Brown M, Maglione M, Bolshakova M, Rozelle M, *et al.*

Tools for the diagnosis of ADHD in children and adolescents: a systematic review. *Pediatrics* 2024;153(4).
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2024-065854>

299. Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie. Troubles dys. Guide d'appui pour l'élaboration de réponses aux besoins des personnes présentant des troubles spécifiques du langage, des praxies, de l'attention et des apprentissages. Paris: CNSA; 2014.
<https://www.cnsa.fr/documentation/cnsa-dt-dys-web-corrige-mai-2015.pdf>

300. Haute Autorité de Santé. Troubles du neurodéveloppement. Repérage et orientation des enfants à risque. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3161334/fr/troubles-du-neurodeveloppement-reperage-et-orientation-des-enfants-a-risque#ancreDocAss

301. Agency for Healthcare Research and Quality, Kemper A, Maslow G, Hill S. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and treatment in children and adolescents. Rockville: AHRQ; 2018.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487761/pdf/Bookshelf_NBK487761.pdf

302. Kenardy JA, Spence SH, Macleod AC. Screening for posttraumatic stress disorder in children after accidental injury. *Pediatrics* 2006;118(3):1002-9.
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-0406>

303. Sachser C, Berliner L, Risch E, Rosner R, Birkeland MS, Eilers R, *et al.* The child and adolescent trauma screen 2 (CATS-2) – validation of an instrument to measure DSM-5 and ICD-11 PTSD and complex PTSD in children and adolescents. *Eur J Psychotraumatol* 2022;13(2):2105580.
<https://dx.doi.org/10.1080/20008066.2022.2105580>

304. Turgeon L, Chartrand É, Robaey P, Gauthier A-K. Qualités psychométriques de la version québécoise du Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC). *Revue francophone de clinique comportementale et cognitive* 2006;11(3):1-8.

305. Türk S, Korfmacher AK, Gerger H, van der Oord S, Christiansen H. Interventions for ADHD in childhood and adolescence: a systematic

umbrella review and meta-meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2023;102:102271.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2023.102271>

306. Chaulagain A, Lyhmann I, Halmøy A, Widding-Havneraas T, Nytingnes O, Bjelland I, Mykletun A. A systematic meta-review of systematic reviews on attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Psychiatry* 2023;66(1):e90.
<https://dx.doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.2451>

307. Goode AP, Coeytaux RR, Maslow GR, Davis N, Hill S, Namdari B, *et al.* Nonpharmacologic treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Pediatrics* 2018;141(6).
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-0094>

308. Daley D, van der Oord S, Ferrin M, Danckaerts M, Doepfner M, Cortese S, Sonuga-Barke EJ. Behavioral interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials across multiple outcome domains. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53(8):835-47, 47.e1-5.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2014.05.013>

309. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, *et al.* Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013;170(3):275-89.
<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070991>

310. Bai GN, Wang YF, Yang L, Niu WY. Effectiveness of a focused, brief psychoeducation program for parents of ADHD children: improvement of medication adherence and symptoms. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2721-35.
<https://dx.doi.org/10.2147/ndt.S88625>

311. Ferrin M, Moreno-Granados JM, Salcedo-Marin MD, Ruiz-Veguilla M, Perez-Ayala V, Taylor E. Evaluation of a psychoeducation programme for parents of children and adolescents with ADHD: immediate and long-term effects using a blind randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2014;23(8):637-47.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-013-0494-7>

312. Young S, Adamo N, Ásgeirsdóttir BB, Branney P, Beckett M, Colley W, *et al.* Females

with ADHD: an expert consensus statement taking a lifespan approach providing guidance for the identification and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in girls and women. *BMC Psychiatry* 2020;20.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-020-02707-9>

313. Montoya A, Colom F, Ferrin M. Is psychoeducation for parents and teachers of children and adolescents with ADHD efficacious? A systematic literature review. *Eur Psychiatry* 2011;26(3):166-75.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.10.005>

314. Dahl V, Ramakrishnan A, Spears AP, Jorge A, Lu J, Bigio NA, Chacko A. Psychoeducation interventions for parents and teachers of children and adolescents with ADHD: a systematic review of the literature. *J Dev Phys Disabil* 2020;32(2):257-92.

<https://dx.doi.org/10.1007/s10882-019-09691-3>

315. Döpfner M, Breuer D, Schürmann S, Metternich TW, Rademacher C, Lehmkuhl G. Effectiveness of an adaptive multimodal treatment in children with attention-deficit hyperactivity disorder - global outcome. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13 Suppl 1:117-29.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-004-1011-9>

316. Hantson J, Wang PP, Grizenko-Vida M, Ter-Stepanian M, Harvey W, Joober R, Grizenko N. Effectiveness of a therapeutic summer camp for children with ADHD: phase I clinical intervention trial. *J Atten Disord* 2012;16(7):610-7.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054711416800>

317. Hornstra R, Onghena P, van den Hoofdakker BJ, van der Veen-Mulders L, Luman M, Staff AI, van der Oord S. Components of behavioral parent training for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a series of replicated single-case experiments. *Behav Modif* 2023;47(5):1042-70.

<https://dx.doi.org/10.1177/01454455231162003>

318. Valero-Aguayo L, Rodríguez-Bocanegra M, Ferro-García R, Ascanio-Velasco L. Meta-analysis of the efficacy and effectiveness of parent child interaction therapy (PCIT) for child behaviour problems. *Psicothema* 2021;33(4):544-55.

<https://dx.doi.org/10.7334/psicothema2021.70>

319. Dekkers TJ, Hornstra R, van der Oord S, Luman M, Hoekstra PJ, Groenman AP, van den Hoofdakker BJ. Meta-analysis: which

components of parent training work for children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2022;61(4):478-94.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2021.06.015>

320. Hornstra R, Groenman AP, van der Oord S, Luman M, Dekkers TJ, van der Veen-Mulders L, *et al.* Review: which components of behavioral parent and teacher training work for children with ADHD? A metaregression analysis on child behavioral outcomes. *Child and Adolescent Mental Health* 2022;n/a(n/a).

<https://dx.doi.org/10.1111/camh.12561>

321. Marquet-Doléac J, Biotteau M, Chaix Y. Behavioral parent training for school-aged children with ADHD: a systematic review of randomized control trials. *J Atten Disord* 2023;28(3):377-93.

<https://dx.doi.org/10.1177/10870547231211595>

322. Daley D, Van Der Oord S, Ferrin M, Cortese S, Danckaerts M, Doepfner M, *et al.* Practitioner review: current best practice in the use of parent training and other behavioural interventions in the treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59(9):932-47.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12825>

323. DuPaul GJ, Kern L, Belk G, Custer B, Daffner M, Hatfield A, Peek D. Face-to-face versus online behavioral parent training for young children at risk for ADHD: treatment engagement and outcomes. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2018;47(sup1):S369-s83.

<https://dx.doi.org/10.1080/15374416.2017.1342544>

324. Shou S, Xiu S, Li Y, Zhang N, Yu J, Ding J, Wang J. Efficacy of online intervention for ADHD: a meta-analysis and systematic review. *Front Psychol* 2022;13:854810.

<https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2022.854810>

325. Rahali M, Fongaro E, Franc N, Nesensohn J, Purper-Ouakil D, Kerbage H. Expected changes in parenting after an online parent training for ADHD. *Encephale* 2024;50(1):59-67.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2023.01.007>

326. Kostyrka-Allchorne K, Ballard C, Byford S, Cortese S, Daley D, Downs J, *et al.* Online parent training for the initial management of ADHD referrals (OPTIMA): The protocol for a randomised controlled trial of a digital parenting

intervention implemented to support parents and children on a treatment waitlist. ; 2022.

327. Kostyrka-Allchorne K, Chu P, Ballard C, Lean N, French B, Hedstrom E, *et al.* Remote recruitment strategy and structured e-parenting support (STEPS) app: feasibility and usability study. *JMIR Pediatr Parent* 2023;6:e47035.

<https://dx.doi.org/10.2196/47035>

328. Richardson M, Moore DA, Gwernan-Jones R, Thompson-Coon J, Ukoumunne O, Rogers M, *et al.* Non-pharmacological interventions for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) delivered in school settings: systematic reviews of quantitative and qualitative research. *Health Technol Assess* 2015;19(45):1-470.

<https://dx.doi.org/10.3310/hta19450>

329. DuPaul GJ, Gormley MJ, Daffner-Deming M. School-based interventions for elementary school students with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2022;31(1):149-66.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2021.08.003>

330. Moore DA, Richardson M, Gwernan-Jones R, Thompson-Coon J, Stein K, Rogers M, *et al.* Non-pharmacological interventions for ADHD in school settings: An overarching synthesis of systematic reviews. *J Atten Disord* 2019;23(3):220-33.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054715573994>

331. Russell AE, Moore D, Sanders A, Dunn B, Hayes R, Kidger J, *et al.* Synthesising the existing evidence for non-pharmacological interventions targeting outcomes relevant to young people with ADHD in the school setting: systematic review protocol. *Systematic reviews* 2022;11(1):28.

<https://dx.doi.org/10.1186/s13643-022-01902-x>

332. Perry RC, Ford TJ, O'Mahen H, Russell AE. Prioritising targets for school-based ADHD interventions: a Delphi survey. *School Ment Health* 2021;13(2):235-49.

<https://dx.doi.org/10.1007/s12310-020-09408-4>

333. Ward RJ, Bristow SJ, Kovshoff H, Cortese S, Kreppner J. The effects of ADHD teacher training programs on teachers and pupils: a systematic review and meta-analysis. *J Atten Disord* 2022;26(2):225-44.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054720972801>

334. Aldabbagh R, Glazebrook C, Sayal K, Daley D. Systematicreview and meta-analysis of the

effectiveness of teacher delivered interventions for externalizing behaviors. *J Behav Educ* 2022;1-42.

<https://dx.doi.org/10.1007/s10864-022-09491-4>

335. Sherman J, Rasmussen C, Baydala L. The impact of teacher factors on achievement and behavioural outcomes of children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): a review of the literature. *Educational Research* 2008;50(4):347-60.

<https://dx.doi.org/10.1080/00131880802499803>

336. Pritchard AE, Koriakin T, Carey L, Bellows A, Jacobson L, Mahone EM. Academic testing accommodations for ADHD: do they help? *Learn Disabil* 2016;21(2):67-78.

<https://dx.doi.org/10.18666/ldmj-2016-v21-i2-7414>

337. Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Buitelaar J, Daley D, Dittmann RW, *et al.* Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54(3):164-74.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.010>

338. Scionti N, Cavallero M, Zogmaister C, Marzocchi GM. Is cognitive training effective for improving executive functions in preschoolers? a systematic review and meta-analysis. *Front Psychol* 2019;10:2812.

<https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02812>

339. Westwood SJ, Radua J, Rubia K. Noninvasive brain stimulation in children and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* 2021;46(1):E14-E33.

<https://dx.doi.org/10.1503/jpn.190179>

340. Kofler MJ, Sarver DE, Austin KE, Schaefer HS, Holland E, Aduen PA, *et al.* Can working memory training work for ADHD? Development of central executive training and comparison with behavioral parent training. *J Consult Clin Psychol* 2018;86(12):964-79.

<https://dx.doi.org/10.1037/ccp0000308>

341. Singh LJ, Gaye F, Cole AM, Chan ESM, Kofler MJ. Central executive training for ADHD: effects on academic achievement, productivity, and success in the classroom. *Neuropsychology* 2022;36(4):330-45.

342. Dekkers TJ, Flisar A, Karami Motaghi A, Karl A, Frick MA, Boyer BE. Does mind-wandering explain ADHD-related impairment in adolescents? *Child Psychiatry Hum Dev* 2023. <https://dx.doi.org/10.1007/s10578-023-01557-2>
343. Micoulaud-Franchi J-A, Geoffroy PA, Fond G, Lopez R, Bioulac S, Philip P. EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Hum Neurosci* 2014;8. <https://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2014.00906>
344. Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Holtmann M, Aggensteiner P, Daley D, *et al.* Neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(6):444-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2016.03.007>
345. Bussalib A, Congedo M, Barthélemy Q, Ojeda D, Acquaviva E, Delorme R, Mayaud L. Clinical and experimental factors influencing the efficacy of neurofeedback in ADHD: a meta-analysis. *Front Psychiatry* 2019;10:35. <https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00035>
346. Riesco-Matías P, Yela-Bernabé JR, Crego A, Sánchez-Zaballos E. What do meta-analyses have to say about the efficacy of neurofeedback applied to children with ADHD? review of previous meta-analyses and a new meta-analysis. *J Atten Disord* 2021;25(4):473-85. <https://dx.doi.org/10.1177/1087054718821731>
347. Louthrenoo O, Boonchooduang N, Likhitweerawong N, Charoenkwan K, Srisurapanont M. The effects of neurofeedback on executive functioning in children with ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord* 2022;26(7):976-84. <https://dx.doi.org/10.1177/10870547211045738>
348. Lin FL, Sun CK, Cheng YS, Wang MY, Chung W, Tzang RF, *et al.* Additive effects of EEG neurofeedback on medications for ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2022;12(1):20401. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-23015-0>
349. Arnold L, Arns A, Barterian J, Bergman R, Black S, Conners K, Connor S. Double-blind placebo-controlled randomized clinical trial of neurofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorder with 13-month follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2020;60(7):841-55. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.906>
350. Rahmani E, Mahvelati A, Alizadeh A, Mokhayeri Y, Rahmani M, Zarabi H, Hassanvandi S. Is neurofeedback effective in children with ADHD? A systematic review and meta-analysis. *Neurocase* 2022;28(1):84-95. <https://dx.doi.org/10.1080/13554794.2022.2027456>
351. Purper-Ouakil D, Blasco-Fontecilla H, Ros T, Acquaviva E, Banaschewski T, Baumeister S, *et al.* Personalized at-home neurofeedback compared to long-acting methylphenidate in children with ADHD: NEWROFEED, a European randomized noninferiority trial. *J Child Psychology and Psychiatry* 2021;63(2):187-98. <https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.13462>
352. Turgeon L, Parent S. Intervention cognitivo-comportementale auprès des enfants et des adolescents. Tome 2 : troubles de comportement. Québec: Presses de l'Université du Québec; 2012. <https://www.autismediffusion.com/Files/21499/intervention-cognitivo-comportementale-aupres-des-enfants-et-des-adolescents-tome-2.pdf>
353. Ojinna BT, Parisapogu A, Sherpa ML, Choday S, Ravi N, Giva S, *et al.* Efficacy of cognitive behavioral therapy and methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a systematic review. *Cureus* 2022;14(12):e32647. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.32647>
354. Bikic A, Reichow B, McCauley SA, Ibrahim K, Sukhodolsky DG. Meta-analysis of organizational skills interventions for children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin Psychol Rev* 2017;52:108-23. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2016.12.004>
355. Giroux S, Parent V, Guay MC. La remédiation cognitive et la remédiation métacognitive pour les personnes ayant un TDAH : deux stratégies d'intervention novatrices et pourquoi pas complémentaires ? *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive* 2010;20(3):87-92. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jtcc.2010.09.004>
356. Lussier J. Actualité en rééducation neuropsychologique : étude de cas. Dans: Adam

S, Allain P, Aubin G, Coyette F, ed. Programme d'intervention pour favoriser le développement de fonctions attentionnelles et exécutives. Marseille: Solal; 2009.

357. Hahn-Markowitz J, Berger I, Manor I, Maeir A. Efficacy of cognitive-functional (Cog-Fun) occupational therapy intervention among children with ADHD: an RCT. *J Atten Disord* 2020;24(5):655-66.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054716666955>

358. Hahn-Markowitz J, Berger I, Manor I, Maeir A. Impact of the cognitive-functional (Cog-Fun) intervention on executive functions and participation among children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *Am J Occup Ther* 2017;71(5):7105220010p1-p9.

<https://dx.doi.org/10.5014/ajot.2017.022053>

359. Madieu E, Swiatek C. Groupes d'inspiration cognitivo-fonctionnelle (REDUCTION-PFE) en psychomotricité pour enfants et adolescents TDAH. Dans: Entretien de Bichat – Entretien d Psychomotricité 2017. Paris: Expansion Formation et Éditions; 2017. p. 42-8.

360. Caron A. Programme Attentix: gérer, structurer et soutenir l'attention en classe. Montréal: Chenelière/McGraw-Hill; 2004.

361. Renou S, Doyen C. Programme de Remédiation cognitive NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation) chez des adolescents présentant un Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité et/ou un Trouble du spectre Autistique. *Ann Med Psychol (Paris)* 2019;177(8):758-64.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.amp.2018.07.012>

362. Storebø OJ, Elmoose Andersen M, Skoog M, Joost Hansen S, Simonsen E, Pedersen N, *et al.* Social skills training for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019;Issue 6:CD008223.

<https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008223.pub3>

363. Guo C, Assumpcao L, Hu Z. Efficacy of Non-pharmacological Treatments on Emotional Symptoms of Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis. *J Atten Disord* 2022;26(4):508-24.

<https://dx.doi.org/10.1177/10870547211001953>

364. Roy-Potvin C, Dufour A, Foldes-Busque G, Turcotte S, Denis I. Efficacité de la thérapie cognitivo-comportementale chez les jeunes souffrant de troubles anxieux et du déficit d'attention avec hyperactivité en comorbidité: une recension systématique. *Psycause* 2022;12:7-22.

<https://dx.doi.org/10.51656/psycause.v12i1.51473>

365. Vacher C, Goujon A, Romo L, Purper-Ouakil D. Efficacy of psychosocial interventions for children with ADHD and emotion dysregulation: a systematic review. *Psychiatry Res* 2020;291:113151.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113151>

366. Zhang J, Díaz-Román A, Cortese S. Meditation-based therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Ment Health* 2018;21(3):87-94.

<https://dx.doi.org/10.1136/ebmental-2018-300015>

367. Zhang Z, Chang X, Zhang W, Yang S, Zhao G. The effect of meditation-based mind-body interventions on symptoms and executive function in people with ADHD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Atten Disord* 2023;27:108705472311548.

<https://dx.doi.org/10.1177/10870547231154897>

368. Cairncross M, Miller CJ. The effectiveness of mindfulness-based therapies for ADHD: a meta-analytic review. *J Atten Disord* 2020;24(5):627-43.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054715625301>

369. Poissant H, Moreno A, Potvin S, Mendrek A. A meta-analysis of mindfulness-based interventions in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: impact on ADHD symptoms, depression, and executive functioning. *Mindfulness* 2020;11(12):2669-81.

<https://dx.doi.org/10.1007/s12671-020-01458-8>

370. Oliva F, Malandrone F, di Girolamo G, Mirabella S, Colombi N, Carletto S, Ostacoli L. The efficacy of mindfulness-based interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder beyond core symptoms: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Affect Disord* 2021;292:475-86.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.068>

371. Lee YC, Chen CR, Lin KC. Effects of mindfulness-based interventions in children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(22).

<https://dx.doi.org/10.3390/ijerph192215198>

372. Vekety B, Logemann HNA, Takacs ZK. The effect of mindfulness-based interventions on inattentive and hyperactive-impulsive behavior in childhood: A meta-analysis. *Int J Behav Dev* 2021;45(2):133-45.

<https://dx.doi.org/10.1177/0165025420958192>

373. Siebelink NM, Bögels SM, Speckens AEM, Dammers JT, Wolfers T, Buitelaar JK, Greven CU. A randomised controlled trial (MindChamp) of a mindfulness-based intervention for children with ADHD and their parents. *J Child Psychol Psychiatry* 2022;63(2):165-77.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.13430>

374. Kretschmer CR, Göz Tebrizcik B, Dommett EJ. Mindfulness interventions for attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry International* 2022;3(4):363-99.

<https://dx.doi.org/10.3390/psychiatryint3040031>

375. Vidal R, Castells J, Richarte V, Palomar G, García M, Nicolau R, *et al.* Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;54(4):275-82.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.016>

376. Martins R, Scalco JC, Ferrari Junior GJ, Gerente JGdS, Costa MdL, Beltrame TS. Sleep disturbance in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Sleep Science* 2019;12(4):295-301.

<https://dx.doi.org/10.5935/1984-0063.20190088>

377. Papadopoulos N, Sciberras E, Hiscock H, Mulraney M, McGillivray J, Rinehart N. The efficacy of a brief behavioral sleep intervention in school-aged children with ADHD and comorbid autism spectrum disorder. *J Atten Disord* 2019;23(4):341-50.

<https://dx.doi.org/10.1177/1087054714568565>

378. Berwid OG, Halperin JM. Emerging support for a role of exercise in attention-deficit/hyperactivity disorder intervention

planning. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14(5):543-51.

<https://dx.doi.org/10.1007/s11920-012-0297-4>

379. Halperin JM, Berwid OG, O'Neill S. Healthy body, healthy mind?: the effectiveness of physical activity to treat ADHD in children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2014;23(4):899-936.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2014.05.005>

380. Wang M, Yang X, Yu J, Zhu J, Kim HD, Cruz A. Effects of physical activity on inhibitory function in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(2).

<https://dx.doi.org/10.3390/ijerph20021032>

381. Gunnell KE, Poitras VJ, LeBlanc A, Schibli K, Barbeau K, Hedayati N, *et al.* Physical activity and brain structure, brain function, and cognition in children and youth: a systematic review of randomized controlled trials. *Ment Health Phys Act* 2019;16:105-27.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.mhpa.2018.11.002>

382. Suarez-Manzano S, Ruiz-Ariza A, De La Torre-Cruz M, Martínez-López EJ. Acute and chronic effect of physical activity on cognition and behaviour in young people with ADHD: A systematic review of intervention studies. *Res Dev Disabil* 2018;77:12-23.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2018.03.015>

383. Sun W, Yu M, Zhou X. Effects of physical exercise on attention deficit and other major symptoms in children with ADHD: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2022;311:114509.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114509>

384. Seiffer B, Hautzinger M, Ulrich R, Wolf S. The efficacy of physical activity for children with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Atten Disord* 2022;26(5):656-73.

<https://dx.doi.org/10.1177/10870547211017982>

385. Chueh T-Y, Hsieh S-S, Tsai Y-J, Yu C-L, Hung C-L, Benzing V, *et al.* Effects of a single bout of moderate-to-vigorous physical activity on executive functions in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychology of Sport and Exercise* 2022;58:102097.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.psychsport.2021.102097>

386. Liang X, Li R, Wong SHS, Sum RKW, Sit CHP. The impact of exercise interventions concerning executive functions of children and adolescents with attention-deficit/hyperactive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18(1):68. <https://dx.doi.org/10.1186/s12966-021-01135-6>
387. Villa-González R, Villalba-Heredia L, Crespo I, Del Valle M, Olmedillas H. A systematic review of acute exercise as a coadjuvant treatment of ADHD in young people. *Psicothema* 2020;32(1):67-74. <https://dx.doi.org/10.7334/psicothema2019.211>
388. Zang Y. Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders: evidence through a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(46):e17980. <https://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000017980>
389. Montalva-Valenzuela F, Andrades-Ramírez O, Castillo-Paredes A. Effects of physical activity, exercise and sport on executive function in young people with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Eur J Investig Health Psychol Educ* 2022;12(1):61-76. <https://dx.doi.org/10.3390/ejihpe12010006>
390. Khodaverdi Z, Moreau D, Garber CE. Is there an effective dose of aerobic exercise associated with better executive function in youth with attention deficit hyperactivity disorder? *Child Neuropsychology* 2022;28(5):569-96. <https://dx.doi.org/10.1080/09297049.2021.1992378>
391. Grassmann V, Alves MV, Santos-Galduróz RF, Galduróz JC. Possible cognitive benefits of acute physical exercise in children with ADHD. *J Atten Disord* 2017;21(5):367-71. <https://dx.doi.org/10.1177/1087054714526041>
392. Pelsser LM, Frankena K, Toorman J, Rodrigues Pereira R. Diet and ADHD, reviewing the evidence: a systematic review of meta-analyses of double-blind placebo-controlled trials evaluating the efficacy of diet interventions on the behavior of children with ADHD. *PLoS ONE* 2017;12(1):e0169277. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169277>
393. Händel MN, Rohde JF, Rimestad ML, Bandak E, Birkefoss K, Tendal B, *et al.* Efficacy and safety of polyunsaturated fatty acids supplementation in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Nutrients* 2021;13(4). <https://dx.doi.org/10.3390/nu13041226>
394. Ligezka AN, Sonmez AI, Corral-Frias MP, Golebiowski R, Lynch B, Croarkin PE, Romanowicz M. A systematic review of microbiome changes and impact of probiotic supplementation in children and adolescents with neuropsychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2021;108. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110187>
395. Kotsi E, Kotsi E, Perrea DN. Vitamin D levels in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis. *Atten Defic Hyperact Disord* 2019;11(3):221-32. <https://dx.doi.org/10.1007/s12402-018-0276-7>
396. Shareghfarid E, Sangsefidi ZS, Salehi-Abargouei A, Hosseinzadeh M. Empirically derived dietary patterns and food groups intake in relation with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* 2020;36:28-35. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.10.013>
397. Del-Ponte B, Quinte GC, Cruz S, Grellert M, Santos IS. Dietary patterns and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2019;252:160-73. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.061>
398. Cavalli E, Anders R, Chaussoy L, Herbillon V, Franco P, Putois B. Screen exposure exacerbates ADHD symptoms indirectly through increased sleep disturbance. *Sleep Med* 2021;83:241-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2021.03.010>
399. Thorell LB, Burén J, Ström Wiman J, Sandberg D, Nutley SB. Longitudinal associations between digital media use and ADHD symptoms in children and adolescents: a systematic literature review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2022. <https://dx.doi.org/10.1007/s00787-022-02130-3>
400. Riedinger V, Pinquart M, Teubert D. Effects of systemic therapy on mental health of children and adolescents: a meta-analysis. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2017;46(6):880-94.

<https://dx.doi.org/10.1080/15374416.2015.1063427>

401. Leuzinger-Bohleber M, Staufenberg A, Fischmann T. ADHS - Indikation für psychoanalytische Behandlungen? Einige klinische, konzeptuelle und empirische Überlegungen ausgehend von der Frankfurter Präventionsstudie. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 2007;56:356-85.

402. Staufenberg A. Zur Psychoanalyse der ADHS: Manual und Katamnese. Frankfurt am Main: Brandes & Apsel; 2011.

403. Karpouzis F, Bonello R, Pollard H. Chiropractic care for paediatric and adolescent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review. *Chiropr Osteopat* 2010;18:13. <https://dx.doi.org/10.1186/1746-1340-18-13>

404. Maron DN, Bowe SJ, Spencer-Smith M, Mellahn OJ, Perrykkad K, Bellgrove MA, Johnson BP. Oculomotor deficits in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review and comprehensive meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;131:1198-213. <https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.10.012>

405. Caldani S, Isel F, Septier M, Acquaviva E, Delorme R, Bucci MP. Impairment in attention focus during the posner cognitive task in children with ADHD: an eye tracker study. *Front Pediatr* 2020;8:484. <https://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.00484>

406. Lee TL, Yeung MK, Sze SL, Chan AS. Eye-tracking training improves inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Sci* 2021;11(3). <https://dx.doi.org/10.3390/brainsci11030314>

407. Ang L, Kim JT, Kim K, Lee HW, Choi JY, Kim E, Lee MS. Acupuncture for treating attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Medicina (Mex)* 2023;59(2). <https://dx.doi.org/10.3390/medicina59020392>

408. Lee MS, Choi TY, Kim JI, Kim L, Ernst E. Acupuncture for treating attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Chin J Integr Med* 2011;17(4):257-60. <https://dx.doi.org/10.1007/s11655-011-0701-7>

409. Accorsi A, Lucci C, Di Mattia L, Granchelli C, Barlafante G, Fini F, *et al.* Effect of osteopathic manipulative therapy in the attentive performance of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Osteopath Assoc* 2014;114(5):374-81. <https://dx.doi.org/10.7556/jaoa.2014.074>

410. Wu J, Li P, Luo H, Lu Y. Complementary and alternative medicine use by ADHD patients: a systematic review. *J Atten Disord* 2022;26(14):1833-45. <https://dx.doi.org/10.1177/10870547221111557>

411. van Stralen JP. The clinical impact of switching attention deficit hyperactivity disorder patients from OROS(®)-MPH to Novo-MPH ER-C(®): a paediatric practice review. *Paediatr Child Health* 2013;18(2):70-3. <https://dx.doi.org/10.1093/pch/18.2.70>

412. Food And Drugs Administration. Ritalin® hydrochloride Silver Spring: FDA; 2013. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/010187s077lbl.pdf

413. Coghill D, Banaschewski T, Cortese S, Asherson P, Brandeis D, Buitelaar J, *et al.* The management of ADHD in children and adolescents: bringing evidence to the clinic: perspective from the European ADHD Guidelines Group (EAGG). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2021. <https://dx.doi.org/10.1007/s00787-021-01871-x>

414. Storebø OJ, Storm MRO, Pereira Ribeiro J, Skoog M, Groth C, Callesen HE, *et al.* Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023;Issue 3:CD009885. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009885.pub3>

415. Banaschewski T, Buitelaar J, Chui CS, Coghill D, Cortese S, Simonoff E, Wong IC. Methylphenidate for ADHD in children and adolescents: throwing the baby out with the bathwater. *Evid Based Ment Health* 2016;19(4):97-9. <https://dx.doi.org/10.1136/eb-2016-102461>

416. Swanson JM. Risk of bias and quality of evidence for treatment of ADHD with stimulant medication. *Clin Pharmacol Ther* 2018;104(4):638-43. <https://dx.doi.org/10.1002/cpt.1186>

417. Banaschewski T, Gerlach M, Becker K, Holtmann M, Döpfner M, Romanos M. Trust, but verify. The errors and misinterpretations in the Cochrane analysis by O. J. Storebo and colleagues on the efficacy and safety of methylphenidate for the treatment of children and adolescents with ADHD. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2016;44(4):307-14. <https://dx.doi.org/10.1024/1422-4917/a000433>
418. Romanos M, Coghill D, Gerlach M, Becker K, Holtmann M, Döpfner M, Banaschewski T. Check and double check - the Cochrane review by Storebo et al. (2015) is indeed flawed. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2016;44(5):336-7. <https://dx.doi.org/10.1024/1422-4917/a000473>
419. Hoekstra PJ, Buitelaar JK. Is the evidence base of methylphenidate for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder flawed? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2016;25(4):339-40. <https://dx.doi.org/10.1007/s00787-016-0845-2>
420. Shaw P. Quantifying the benefits and risks of methylphenidate as treatment for childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2016;315(18):1953-5. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.3427>
421. Romanos M, Reif A, Banaschewski T. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2016;316(9):994-5. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.10279>
422. Gerlach M, Banaschewski T, Coghill D, Rohde LA, Romanos M. What are the benefits of methylphenidate as a treatment for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Atten Defic Hyperact Disord* 2017;9(1):1-3. <https://dx.doi.org/10.1007/s12402-017-0220-2>
423. Cortese S, Coghill D, Mattingly GW, Rohde LA, Wong ICK, Faraone SV. WHO model lists of essential medicines: methylphenidate for ADHD in children and adolescents. *Lancet Psychiatry* 2023;10(10):743-4. [https://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366\(23\)00292-4](https://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366(23)00292-4)
424. Santos GM, Santos EM, Mendes GD, Fragoso YD, Souza MR, Martimbianco ALC. A review of Cochrane reviews on pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder. *Dementia & neuropsychologia* 2021;15(4):421-7. <https://dx.doi.org/10.1590/1980-57642021dn15-040001>
425. Ghuman JK, Aman MG, Lecavalier L, Riddle MA, Gelenberg A, Wright R, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover study of methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in preschoolers with developmental disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19(4):329-39. <https://dx.doi.org/10.1089/cap.2008.0137>
426. Greenhill L, Kollins S, Abikoff H, McCracken J, Riddle M, Swanson J, et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(11):1284-93. <https://dx.doi.org/10.1097/01.chi.0000235077.32661.61>
427. Sugaya LS, Salum GA, de Sousa Gurgel W, de Moraes EM, Del Prette G, Pilatti CD, et al. Efficacy and safety of methylphenidate and behavioural parent training for children aged 3-5 years with attention-deficit hyperactivity disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled, and sham behavioural parent training-controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6(12):845-56. [https://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(22\)00279-6](https://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(22)00279-6)
428. Chiu HJ, Sun CK, Cheng YS, Wang MY, Tzang RF, Lin FL, et al. Efficacy and tolerability of psychostimulants for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in preschool children: a systematic review and meta-analysis. *Eur Psychiatry* 2023;66(1):e24. <https://dx.doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.11>
429. Sugaya LS, Farhat LC, Califano P, Polanczyk GV. Efficacy of stimulants for preschool attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *JCPP Adv* 2023;3(3):e12146. <https://dx.doi.org/10.1002/jcv2.12146>
430. Maia CRM, Cortese S, Caye A, Deakin TK, Polanczyk GV, Polanczyk CA, Rohde LAP. Long-term efficacy of methylphenidate immediate-release for the treatment of childhood ADHD: a systematic review and meta-analysis. *J Atten Disord* 2017;21(1):3-13. <https://dx.doi.org/10.1177/1087054714559643>

431. Danish Health Authority. [NKR : Enquête et traitement du TDAH chez les enfants et les jeunes] [En ligne]. Copenhagen: DHA; 2021.
<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2021/NKR-ADHD-hos-boern-og-unge>

432. Danish Health Authority. NKR1_ADHD børn og unge_PICO 7_Methylphenidate. Copenhagen: DHA; 2018.
<https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2020/NKR-ADHD-boern-og-unge/NKR-ADHD-boern-og-unge-2018/Metaanalyse-NKR-ADHD-b%C3%B8rn-og-unge-Randomiseret-studier-Methylphenidat-2018.ashx>

433. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, Michelson D. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008;165(6):721-30.
<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.05091676>

434. Haute Autorité de Santé. Méthylphénidate. CONCERTA LP 18 mg, 36 mg et 54 mg, comprimé à libération prolongée. Commission de la transparence, synthèse d'avis 24 juin 2020. Réévaluation des spécialités à base de méthylphénidate et Renouvellement d'inscription. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/concerta_24062020_synthese_ct18471.pdf

435. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Human use. Guideline on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) London: EMA; 2010.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd_en.pdf

436. National Institute for Health and Care Excellence. Attention deficit hyperactivity disorder (update). [D] Evidence review for safety of pharmacological treatment. NICE guideline CG72. Intervention evidence review. Final. London: NICE; 2018.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/evidence/d-pharmacological-safety-pdf-4783686304>

437. Arnold LE, Hodgkins P, Kahle J, Madhoo M, Kewley G. Long-term outcomes of ADHD: academic achievement and performance. *J Atten Disord* 2020;24(1):73-85.
<https://dx.doi.org/10.1177/1087054714566076>

438. de Faria JCM, Duarte LJR, Ferreira Lda, da Silveira VT, Menezes de Pádua C, Perini E. "Real-world" effectiveness of methylphenidate in improving the academic achievement of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder diagnosed students-A systematic review. *J Clin Pharm Ther* 2022;47(1):6-23.
<https://dx.doi.org/10.1111/jcpt.13486>

439. Kortekaas-Rijlaarsdam AF, Luman M, Sonuga-Barke E, Oosterlaan J. Does methylphenidate improve academic performance? A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019;28(2):155-64.
<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-018-1106-3>

440. Liang EF, Lim SZ, Tam WW, Ho CS, Zhang MW, McIntyre RS, Ho RC. The effect of methylphenidate and atomoxetine on heart rate and systolic blood pressure in young people and adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(8).
<https://dx.doi.org/10.3390/ijerph15081789>

441. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(12):1073-86.
<https://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.56.12.1073>

442. MTA Cooperative Group. National institute of mental health multimodal treatment study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004;113(4):754-61.
<https://dx.doi.org/10.1542/peds.113.4.754>

443. Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, *et al.* 3-year follow-up of the NIMH MTA study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(8):989-1002.
<https://dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e3180686d48>

444. Molina BSG, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, *et al.* The MTA

at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48(5):484-500.

<https://dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e31819c23d0>

445. Matthijssen AM, Dietrich A, Bierens M, Kleine Deters R, van de Loo-Neus GHH, van den Hoofdakker BJ, *et al.* Continued benefits of methylphenidate in ADHD after 2 years in clinical practice: a randomized placebo-controlled discontinuation study. *Am J Psychiatry* 2019;176(9):754-62.

<https://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18111296>

446. Buitelaar JK, Michelson D, Danckaerts M, Gillberg C, Spencer TJ, Zuddas A, *et al.* A randomized, double-blind study of continuation treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder after 1 year. *Biol Psychiatry* 2007;61(5):694-9.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.066>

447. Coghill DR, Banaschewski T, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Anderson CS, *et al.* Maintenance of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: randomized-withdrawal study design. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53(6):647-57.e1.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2014.01.017>

448. Newcorn JH, Harpin V, Huss M, Lyne A, Sikirica V, Johnson M, *et al.* Extended-release guanfacine hydrochloride in 6-17-year olds with ADHD: a randomised-withdrawal maintenance of efficacy study. *J Child Psychol Psychiatry* 2016;57(6):717-28.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12492>

449. Zhang L, Li L, Andell P, Garcia-Argibay M, Quinn PD, D'Onofrio BM, *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder medications and long-term risk of cardiovascular diseases. *JAMA Psychiatry* 2024;81(2):178-87.

<https://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.4294>

450. Man KKC, Häge A, Banaschewski T, Inglis SK, Buitelaar J, Carucci S, *et al.* Long-term safety of methylphenidate in children and adolescents with ADHD: 2-year outcomes of the attention deficit hyperactivity disorder drugs use chronic

effects (ADDUCE) study. *Lancet Psychiatry* 2023;10(5):323-33.

[https://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366\(23\)00042-1](https://dx.doi.org/10.1016/s2215-0366(23)00042-1)

451. Carucci S, Balia C, Gagliano A, Lampis A, Buitelaar JK, Danckaerts M, *et al.* Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2021;120:509-25.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.09.031>

452. Hutt Vater C, Biederman J, DiSalvo M, O'Connor H, Parker H, Woodworth KY, *et al.* Growth trajectories in stimulant treated children and adolescents: a qualitative review of the literature from comprehensive datasets and registries. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2023;33(9):344-55.

<https://dx.doi.org/10.1089/cap.2023.0054>

453. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, *et al.* Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54(3):227-46.

<https://dx.doi.org/10.1111/jcpp.12036>

454. Özgen H, Spijkerman R, Noack M, Holtmann M, Schellekens A, Dalsgaard S, *et al.* Treatment of adolescents with concurrent substance use disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Journal of clinical medicine* 2021;10(17).

<https://dx.doi.org/10.3390/jcm10173908>

455. Leucht S, Hierl S, Kissling W, Dold M, Davis JM. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200(2):97-106.

<https://dx.doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096594>

456. Farhat LC, Flores JM, Behling E, Avila-Quintero VJ, Lombroso A, Cortese S, *et al.* The effects of stimulant dose and dosing strategy on treatment outcomes in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022;27(3):1562-72.

<https://dx.doi.org/10.1038/s41380-021-01391-9>

457. Eke H, Janssens A, Ford T. Review: Transition from children's to adult services: A review of guidelines and protocols for young people with attention deficit hyperactivity disorder in England. *Child Adolesc Ment Health* 2019;24(2):123-32.
<https://dx.doi.org/10.1111/camh.12301>
458. Hughes GC, O'Hanrahan S, Kavanagh G, McNicholas F. Review of international clinical guidelines for adolescents on transition to Adult Mental Health Services and adults with attention-deficit hyperactivity disorder and their application to an Irish context. *Ir J Psychol Med* 2017;34(1):59-73.
<https://dx.doi.org/10.1017/ipm.2015.62>
459. Maurice V, Russet F, Scocco P, McNicholas F, Santosh P, Singh SP, *et al.* Transition from child and adolescent mental health care to adult services for young people with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) or Autism Spectrum Disorder (ASD) in Europe: Barriers and recommendations. *L'Encephale* 2022;48(5):555-9.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2022.01.012>
460. Price A, Newlove-Delgado T, Eke H, Paul M, Young S, Ford T, Janssens A. In transition with ADHD: the role of information, in facilitating or impeding young people's transition into adult services. *BMC Psychiatry* 2019;19.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-019-2284-3>
461. Young S, Adamou M, Asherson P, Coghill D, Colley B, Gudjonsson G, *et al.* Recommendations for the transition of patients with ADHD from child to adult healthcare services: a consensus statement from the UK adult ADHD network. *BMC Psychiatry* 2016;16:301.
<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-016-1013-4>
462. Montano CB, Young J. Discontinuity in the transition from pediatric to adult health care for patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Postgrad Med* 2012;124(5):23-32.
<https://dx.doi.org/10.3810/pgm.2012.09.2591>
463. Reale L, Frassica S, Gollner A, Bonati M. Transition to adult mental health services for young people with attention deficit hyperactivity disorder in Italy: Parents' and clinicians' experiences. *Postgrad Med* 2015;127(7):671-6.
<https://dx.doi.org/10.1080/00325481.2015.1070658>
464. Buitelaar JK. Optimising treatment strategies for ADHD in adolescence to minimise 'lost in transition' to adulthood. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2017;26(5):448-52.
<https://dx.doi.org/10.1017/s2045796017000154>
465. Howard AL, Strickland NJ, Murray DW, Tamm L, Swanson JM, Hinshaw SP, *et al.* Progression of impairment in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder through the transition out of high school: Contributions of parent involvement and college attendance. *J Abnorm Psychol* 2016;125(2):233-47.
<https://dx.doi.org/10.1037/abn0000100>
466. Fogler JM, Burke D, Lynch J, Barbaresi WJ, Chan E. Topical review: transitional services for teens and young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a process map and proposed model to overcoming barriers to care. *J Pediatr Psychol* 2017;42(10):1108-13.
<https://dx.doi.org/10.1093/jpepsy/jsx102>
467. Hall CL, Newell K, Taylor J, Sayal K, Swift KD, Hollis C. 'Mind the gap'-mapping services for young people with ADHD transitioning from child to adult mental health services. *BMC Psychiatry* 2013;13:186.
<https://dx.doi.org/10.1186/1471-244x-13-186>
468. Poulton AS. Transition in ADHD: attention to the lifespan. *Australas Psychiatry* 2017;25(2):126-9.
<https://dx.doi.org/10.1177/1039856216671665>
469. Girela-Serrano B, Miguélez C, Porras-Segovia AA, Díaz C, Moreno M, Peñuelas-Calvo I, *et al.* Predictors of mental health service utilization as adolescents with attention deficit hyperactivity disorder transition into adulthood. *Early Interv Psychiatry* 2023;17(3):252-62.
<https://dx.doi.org/10.1111/eip.13322>
470. Rao K, Carpenter DM, Campbell CI. Attention-deficit/hyperactivity disorder medication adherence in the transition to adulthood: associated adverse outcomes for females and other disparities. *J Adolesc Health* 2021;69(5):806-14.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2021.04.025>
471. Farahbakhshian S, Ayyagari R, Barczak DS, Gill SK, Tang W, Kulalert T, *et al.* Disruption of pharmacotherapy during the transition from adolescence to early adulthood in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder: a claims

database analysis across the USA. *CNS Drugs* 2021;35(5):575-89.

<https://dx.doi.org/10.1007/s40263-021-00808-x>

472. Eke H, Janssens A, Newlove-Delgado T, Paul M, Price A, Young S, Ford T. Clinician perspectives on the use of National Institute for Health and Care Excellence guidelines for the process of transition in attention deficit hyperactivity disorder. *Child* 2020;46(1):111-20.

<https://dx.doi.org/10.1111/cch.12718>

473. Santosh P, Cortese S, Hollis C, Bölte S, Daley D, Coghill D, *et al.* Remote assessment of ADHD in children and adolescents: recommendations from the European ADHD Guidelines Group following the clinical experience during the COVID-19 pandemic. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023;32(6):921-35.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-023-02148-1>

474. Rodrigo-Yanguas M, González-Tardón C, Bella-Fernández M, Blasco-Fontecilla H. Serious video games: angels or demons in patients with attention-deficit hyperactivity disorder? a quasi-systematic review. *Frontiers in psychiatry* 2022;13:798480.

<https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2022.798480>

475. Peñuelas-Calvo I, Jiang-Lin LK, Girela-Serrano B, Delgado-Gomez D, Navarro-Jimenez R, Baca-Garcia E, Porras-Segovia A. Video games for the assessment and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2022;31(1):5-20.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-020-01557-w>

476. Păsărelu CR, Andersson G, Dobrea A. Attention-deficit/ hyperactivity disorder mobile apps: a systematic review. *Int J Med Inf* 2020;138:104133.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104133>

477. Jiang H, Natarajan R, Shuy YK, Rong L, Zhang MW, Vallabhajosyula R. The use of mobile games in the management of patients with attention deficit hyperactive disorder: a scoping review. *Frontiers in psychiatry* 2022;13:792402.

<https://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2022.792402>

478. Goharinejad S, Goharinejad S, Hajesmaeel-Gohari S, Bahaadinbeigy K. The usefulness of virtual, augmented, and mixed reality technologies in the diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children:

an overview of relevant studies. *BMC Psychiatry* 2022;22.

<https://dx.doi.org/10.1186/s12888-021-03632-1>

479. Villemonteix T. L'entraînement de la mémoire de travail est-il bénéfique pour les enfants présentant un trouble déficit de l'attention/hyperactivité? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2018;66(1):3-12.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.neurenf.2017.07.003>

480. Oh S, Choi J, Han DH, Kim E. Effects of game-based digital therapeutics on attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents as assessed by parents or teachers: a systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2023.

<https://dx.doi.org/10.1007/s00787-023-02174-z>

481. Shahidullah JD, Carlson JS, Haggerty D, Lancaster BM. Integrated care models for ADHD in children and adolescents: A systematic review. *Families, Systems, & Health* 2018;36(2):233-47.

<https://dx.doi.org/10.1037/fsh0000356>

482. Burkhart K, Asogwa K, Muzaffar N, Gabriel M. Pediatric integrated care models: a systematic review. *Clin Pediatr* 2020;59(2):148-53.

<https://dx.doi.org/10.1177/0009922819890004>

483. Commission nationale de la naissance et de la santé de l'enfant. *Parcours de soins des enfants et des adolescents présentant des troubles du langage et des apprentissages*. Paris: CNNSE; 2013.

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Parcours_de_soins_des_enfants_atteints_de_troubles_des_apprentissages.pdf

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Association française de promotion de la santé scolaire et universitaire (AFPSSU)

Association française de thérapies comportementales et cognitives (AFTCC)

Association française des psychologues de l'Éducation nationale (AFPEN)

Association nationale française des ergothérapeutes (ANFE)

Association TDAH PACA

Collège de la médecine générale

Conseil national professionnel d'addictologie (Fédération française d'addictologie)

Conseil national professionnel de pédiatrie

Conseil national professionnel de psychiatrie

Conseil national professionnel de neurologie

Direction générale de l'Enseignement scolaire (DGESCO)

Fédération française des psychomotriciens (FFP)

Fédération nationale des orthophonistes (FNO)

HyperSuper TDAH France

L'Association française d'orthoptique

Ordre des pharmaciens

Société de neuropsychologie de langue française

Société française de neurologie pédiatrique (SFPN)

Société française de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent et disciplines associées (SFPEADA)

Société française de psychologie

Société française de recherche et de médecine du sommeil (SFRMS)

TDAH-Pour une égalité des chances

UNADREO Union nationale pour le développement de la recherche et de l'évaluation en orthophonie

Groupe de travail

Pr Olivier Bonnot, président, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Saclay

Dr Nathalie Franc, chargée de projet, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Montpellier

Dr Fanny Gollier Briant, chargée de projet, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Nantes

Dr Camille Hours, chargée de projet, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Créteil

Mme Jessica Nesensohn, chargée de projet, psychomotricienne, Montpellier

Dr Laurie Surig, chargée de projet, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Montpellier

Mme Frédérique Amsellem, psychologue, Paris

Mme Sophie Armand-Branger, pharmacienne, Sainte-Gemmes-sur-Loire

Pr Stéphanie Bioulac, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, médecin du sommeil, Grenoble

Dr Jean Chambry, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Paris

Dr Aude Charollais, neuropédiatre, Rouen

M. Philippe Colin-Madan, AFPSSU/enseignant, La Pierre

Mme Catherine Deguines, ANSM, Saint-Denis

Mme Mélaine Descamps-Bal, psychologue scolaire, Paris

Dr Virginie Desgrez, médecin généraliste, Cruseilles

Dr Catherine Doyen, psychiatre, Paris

Dr Christine Egaud, médecin conseiller technique à la DSDEN 42, Saint-Étienne

Mme Sara Fally, enseignante, Baillargues

Mme Aurélie Fresca, HAS, Saint-Denis

M. Martin Garret, ANSM, Saint-Denis

Mme Christine Getin, usagers du système de santé

Dr Dominique Girardon-Grichy, médecin généraliste, Montlignon

Dr Stéphanie Iannuzzi, neuropsychologue, Toulouse

Dr Romain Icick, psychiatre addictologue, Paris
Mme Stéphanie Jacquet, usagers du système de santé
Dr Éloi Magnin, neurologue, Besançon
Mme Anne-Laurence Morel, ergothérapeute, Garches
Mme Chloé Rebstock, HAS, Saint-Denis

Groupe de lecture

Dr Fleur Acroute-Vial, médecin généraliste, Grasse
Mme Isabelle Barry, orthophoniste, Toulouse
Pr Flora Bat, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Marseille
Mme Laurence Bex, ergothérapeute, Pornic
Dr Mariwenn Binoist, médecin généraliste, Grenoble
Dr Jean-Paul Blanc, pédiatre, Saint-Étienne
Dr Candice Blondeau, psychiatre, Bordeaux
Mme Cécile Botti-Lugand, pharmacienne, Paris
Mme Virginie Bouslama, usagers du système de santé
Dr Marion Broquere, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Toulouse
Dr Clémence Cabelguen, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Nantes
Dr Hervé Caci, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Nice
Pr Pierre Castelnau, neuropédiatre, Tours
M. Éric Chabanat, neuropsychologue, Lyon
M. Stéphane Chetreff, usagers du système de santé
Mme Émilie Chicheportiche, psychomotricienne, Paris
Mme Céline Clément, psychologue, Strasbourg
Mme Katuscia Cliquot, usagers du système de santé
M. Jean-Michel Coq, psychologue, Rouen
M. Laurent Coral Gelis, usagers du système de santé
Dr Anne Cormoreche Monge, médecin généraliste, Lyon
Pr David Da Fonseca, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Marseille
Mme Claire Delavy, ergothérapeute, Rezé
Mme Laure Dessarps, ergothérapeute, Magalas
Dr Marie Ducloy, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Paris
Mme Nathalie Faure-Marie, neuropsychologue, Toulouse
Dr Sonja Finck, neuropédiatre, Strasbourg
Pr Pierre Fournieret, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Lyon
Mme Lygie Friedrichs, orthophoniste, Lyon

Dr Jean-Luc Ribeyrolle, médecin généraliste, Anglet
Mme Anaëlle Serre, infirmière scolaire, Grenoble
Mme Charlotte Swiatek, psychomotricienne, Marseille
Dr Thiébault-Noël Willig, pédiatre, Toulouse
Mme Agnès Witko, orthophoniste, Lyon

Mme Patrica Garouste, psychologue, La Ciotat
Dr Gisèle George, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Paris
Dr David Germanaud, neuropédiatre, Orsay
Dr Léo Gonnet, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Marseille
Dr Evan Gouy, génétique médicale, Lyon
Dr Agnès Gras-Vincendon, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Strasbourg
Dr Jacques Grichy, médecin généraliste, Montlignon
Dr Leslie Grichy, psychiatre, Lyon
Mme Amandine Gros, orthophoniste, Grenoble
Mme Virginie Halley des Fontaines, médecin de santé publique, Paris
M. Vania Herbillon, neuropsychologue, Lyon
Dr Alexandre Hubert, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Paris
Dr Sylvie Hubinois, pédiatre, Saint-Germain-en-Laye
Mme Audrey Imbs, psychologue, Gentilly
Dr Cécile Jabeur, médecin généraliste, L'Étang-la-Ville
Dr Nathalie Jean, médecin généraliste, Achères
Mme Olga Jimenez-Nodet, ergothérapeute, Giguean
Mme Sophie Joly-Froment, orthophoniste, Viévy
Dr Françoise Joseph, médecin généraliste, Toulouse
Dr Linda Laporte-Bekhale, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Lorient
Dr Michel Lecendreau, pédiatre, Paris
Mme Angélique Léger, usagers du système de santé
M. Gilles Leloup, orthophoniste, Levallois-Perret
Mme Karine Lesage, ergothérapeute, Cysoing
Dr Béatrice Lognos, médecin généraliste, Saint-Georges-d'Orques
M. Emmanuel Madieu, psychomotricien, Juvignac
Dr Thierry Maffre, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Toulouse
M. Frédéric Maillet, orthoptiste, Toulouse

Mme Emmanuelle Marizy, psychologue, Toulouse
M. Jérôme Marquet-Doleac, psychomotricien, Toulouse
Mme Tania Moguilevskaia, usagers du système de santé
M. Bertrand Mussetta, HAS, Saint-Denis
Mme Aude Paquet, psychomotricienne, Paris
Mme Muriel Perdriset, usagers du système de santé
Dr Bruno Perrouy, neurologue, Carpentras
Mr Nicolas Petit, orthophoniste, Lyon
Mme Samantha Picq, orthoptiste, Castries
Mme Lenaïg Pinguet, usagers du système de santé
Pr Jean-Michel Pinoit, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Addictologue, Dijon
Pr Diane Purper-Ouakil, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Montpellier
Dr Sophie Radi, pédiatre, Rouen
Mme Émilie Raigue, neuropsychologue, Grenoble
M. Nicolas Raynal, psychomotricien, Paris
Mme Françoise Revest, usagers du système de santé
Dr Aurélie Richard Mornas, neurologue, Bron

M. Didier Roch, orthophoniste, Franchemont
Pr Benjamin Rolland, psychiatre addictologue, Lyon
Dr Séverine Roos-Bernard, médecin généraliste, Marlenheim
Pr Arnaud Roy, neuropsychologue, Nantes
M. Jean-Claude Schalber, pharmacien, Paris
Dr Bertrand Schoentgen, neuropsychologue, Paris
Dr Louis Tandonnet, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Pont-du-Casse
Dr Marie Tardy, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Toulouse
Mme THIOLLIER Marie Claire, Orthophoniste, Lyon
Dr Anne-Laure Thoumy, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Bordeaux
Dr Anne-Laure Toureille, psychiatre de l'enfant et de l'adolescent, Toulouse
Mme Anne Vachez-Gatecel, psychomotricienne, Paris
Mme Aurélie Vauchel, psychomotricienne, Montpellier
M. Thomas Villemonteix, psychologue, Paris

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

AAC	Autorisation d'accès compassionnel
ADHD	<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
AESH	Accompagnant d'élève en situation de handicap
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AO/AD	Âge d'apparition/Âge du diagnostic
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CADD RA	<i>Canadian ADHD Resource Alliance</i>
CIM	Classification internationale des maladies
Cp	Comprimé
DAR	Dispositif d'autorégulation
DCI	Dénomination commune internationale
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DT1	Diabète de type 1
ECG	Électrocardiogramme
ESPT	État de stress post-traumatique
ETP	Éducation thérapeutique du patient
Gel	Gélule
HAS	Haute Autorité de santé
HPI	Haut potentiel intellectuel
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Indice de masse corporelle
IPA	Infirmier en pratique avancée
IST	Infections sexuellement transmissibles
LI	Libération immédiate
LM	Libération modifiée
LP	Libération prolongée
MDA	Maison départementale de l'autonomie
MDPH	Maison départementale pour les personnes handicapées
MPH	Méthylphénidate
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAI	Projet d'accueil individualisé
PAP	Plan d'accompagnement personnalisé
PCO	Plateforme de coordination et d'orientation
PEHP	Programmes d'entraînement aux habiletés parentales

PLMD	Trouble du mouvement périodique des membres (<i>Periodic limb movement disorder</i>)
PNNS	Programme national nutrition santé
PPRE	Programme personnalisé de réussite éducative
PPS	Plan personnalisé de scolarité
QI	Quotient intellectuel
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SAHOS	Syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil
SGT	Syndrome de Gilles de la Tourette
SJSR	Syndrome des jambes sans repos
TB	Trouble bipolaire
TC	Trouble des conduites
TCA	Trouble des conduites alimentaires
TCCE	Thérapies comportementales cognitives et émotionnelles
TCP	Troubles du comportement perturbateurs
TDAH	Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
TDC	Trouble développemental de la coordination
TDDE	Trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle
TDI	Trouble du développement intellectuel
TND	Trouble du neurodéveloppement
TOC	Troubles obsessionnels compulsifs
TOP	Trouble oppositionnel avec provocation
TRA	Trouble réactionnel de l'attachement
TSA	Trouble du spectre de l'autisme
TSdA	Trouble spécifique des apprentissages
TSH	<i>Thyroid-stimulating hormone</i>
TSPT	Trouble de stress post-traumatique
TUS	Trouble de l'usage de substance
UNESS	Université numérique en santé et sport

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

