

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 16 mars 2021
Par Mme Baude Florine**

**Prise en charge actualisée de l'hyperactivité et des troubles de l'attention
chez l'enfant.**

Membres du jury :

Président : M Gressier Bernard, Professeur des universités, Praticien hospitalier en pharmacie clinique

Directeur, conseiller de thèse : M Dine Thierry, Professeur des universités, Praticien hospitalier en pharmacologie

Assesseur : M Poyer Christophe, pharmacien titulaire d'officine à Desvres

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 1/10

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Bertrand Décaudin Doyen 

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-président formation tout au long de la vie :	Christophe MONDOU
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directrice Générale des Services :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la faculté :	Claire PINÇON
Assesseur aux études :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Augustin CLERGIER

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 2/10

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 3/10

M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 4/10

Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 5/10

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 6/10

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 7/10

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 8/10

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et économie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 9/10

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CN
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	VAISSIÉ	Alix	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CN
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 10/10

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Monsieur le Pr Bernard Gressier, vous me faites l'honneur de présider ce jury, veuillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Pr Thierry Dine, vous avez accepté d'être le directeur de cette thèse, je vous remercie pour les conseils et l'aide que vous avez pu m'apporter tout au long de ce travail.

Monsieur Poyer, je vous remercie d'avoir accepté sans hésitation de siéger dans mon jury de thèse.

Paul, mon amour, merci pour ton soutien sans faille depuis le début et tout au long de la rédaction de cette thèse. Merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir su me rassurer dans les moments de doute. Une nouvelle vie s'offre maintenant à nous.

Papa, tu as su me donner le goût de l'école, tu as toujours respecté mes choix et m'a encouragé à finir ces si belles études. Je sais qu'aujourd'hui tu es fier. Merci pour tout.

A toute ma famille, qui m'a encouragé tout au long de mes études et qui est fière de moi aujourd'hui.

A Mami, avec tout mon amour.

A ma belle famille, je vous remercie pour votre soutien et votre affection.

Justine, merci d'être là depuis 14 ans maintenant et de me supporter depuis tout ce temps. Merci de me remettre dans le droit chemin quand il le faut et de m'avoir soutenu durant cette dernière épreuve.

Émeline, on a traversé toutes ces années à la fac ensemble. Tu as été un véritable soutien, merci pour tout.

Toute l'équipe de la Grande Pharmacie de Paris, pour m'avoir formé depuis le stage de 2^{ème} année. Merci pour votre bonne humeur, votre patience et votre bienveillance. C'est avec plaisir qu'aujourd'hui je rejoins l'équipe en tant que pharmacienne.

A la pharmacie de L'Hôtel de Ville qui m'a accueilli durant mes 6 mois de stage.

Table des matières

Listes des Abréviations	24
Listes des figures	25
Introduction	27
I/ Aspect pathologique.....	29
1. Historique et définition.....	29
1.1 Les débuts de l'hyperactivité.....	29
1.2 Les classifications successives de la DSM et de l'OMS	31
1.3 Définition et profils observés.....	32
1.3.1 Définition.....	32
1.3.2 Profils observés.....	34
2. Épidémiologie	35
2.1 Dans le monde	35
2.2 En France.....	35
3. Expression clinique du TDAH	36
3.1 Présentation.....	36
3.2 La Classification DSM-V.....	37
4. Étiologie et facteurs génétiques.....	40
4.1 Les gènes mises en cause.....	40
4.2 Le rôle des Catécholamines.....	42
4.2.1 L'hypothèse dopaminergique.....	42
4.2.2 L'hypothèse noradrénergique	42
4.3 Les facteurs environnementaux et sociaux.....	43
4.3.1 Les facteurs environnementaux.....	43
4.3.2 L'impact social comme facteur de risque de TDAH.....	44
5. Diagnostic.....	45
5.1 La place du médecin généraliste	45
5.2 L'orientation vers le médecin spécialiste.....	46
5.3 Le diagnostic clinique : le rôle clé du médecin généraliste.....	46
5.4 Les outils diagnostic.....	48
5.4.1 Le test de Conners ou CTRS-R:S.....	48
5.4.2 Le test SNAP-IV.....	49
.....	49
5.4.3 Le test de Wisc	50
5.4.4 Le test de Tea-CH.....	51
6. Troubles associés.....	52
6.1 Le trouble oppositionnel avec provocation (TOP)	53
6.2 Les troubles spécifiques des apprentissages, exemple de la dyslexie et dyscalculie.....	54
6.3 Tics et syndrome de Gilles de la Tourette.....	55
6.4 Troubles de TSA.....	56
6.5 Trouble du sommeil	58
II/ Prise en charge du TDAH.....	61
1. Le méthylphénidate.....	61
1.1 Structure chimique et mécanisme d'action.....	61
1.2 En pratique	61
1.3 Aspect législatif.....	63
1.3.1 Conditions de prescription	63
1.3.2 Conditions de dispensation.....	63
1.3.3 Conditions de renouvellement.....	64
1.3.4 Gestion de l'ordonnancier et traçabilité.....	64
1.4 Les effets indésirables et leur gestion au quotidien	65

1.4.1 Les troubles du métabolisme.....	65
1.4.2 Affections psychiatriques.....	66
1.4.3 Affections du système nerveux.....	67
1.4.4 Affections cardiaques et vasculaires.....	67
2. Traitement alternatif : Le Strattera	68
2.1 Molécule et mécanisme d'action.....	68
2.2 Modalité de prescription en France.....	69
2.3 Posologie	69
2.4 Effets indésirables et surveillance	70
3. L'Intuniv®.....	71
3.1 Molécule et mécanisme d'action.....	71
3.2 Modalité de Prescription.....	72
3.3 Posologie.....	72
3.4 Effets indésirables et surveillance	73
4. Prise en charge non médicamenteuse.....	73
4.1 Le suivi psychologique un atout majeur.....	74
4.2 Les thérapies comportementales et cognitives	74
4.3 Les programmes d'entraînement aux habiletés parentales (PEHP) - Exemple de la thérapie de Barkley.....	75
4.4 Le suivi éducatif : les aides scolaires.....	76
4.4.1 Les PAP : plan d'accompagnement personnalisé.....	77
4.4.2 Les PAI : plan d'accueil individualisé.....	78
4.4.3 Les PPS : plan personnalisé de scolarisation.....	79
5. Rôle du pharmacien dans la prise en charge.....	79
5.1 Le pharmacien un acteur de soin essentiel	79
5.2 Le conseil associé.....	80
5.3 L'homéopathie	82
III/ Etat des lieux des recommandations dans le monde : exemple du Royaume-Uni et du Canada.....	85
1. Au niveau Européen : Le Royaume-Uni.....	85
1.1 Les nouvelles recommandations Anglaises.....	85
1.1.1 L'annonce du diagnostic et les modifications environnementales.....	85
1.1.2 La prise en charge médicamenteuse.....	86
1.1.3 Surveillance et suivi du traitement	87
1.2 La dexamphétamine.....	88
1.2.1 Molécule et mécanisme d'action	88
1.2.2 Posologie	89
1.2.3 Interactions médicamenteuses et contre-indications.....	90
1.2.4 Effets indésirables et surveillance	91
1.2.5 Surdosage et traitement	92
2. Au niveau international : Le Canada.....	92
2.1 Le Diagnostic.....	92
2.2 Prise en charge du TDAH.....	94
2.2.1 Médicaments de première intention	94
2.2.2 Médicaments de deuxième intention.....	95
2.2.3 Comment mettre en place un traitement pharmacologique pour le TDAH ? ..	96
2.3 Suivi du traitement.....	97
2.4 La prise en charge psychologique et sociale.....	99
Conclusion.....	101
Bibliographie.....	103
Annexe 1	107

Annexe 2	108
Annexe 3	110
Annexe 4	111
Annexe 5 - Demande ATU Strattera	115

Listes des Abréviations

- TDAH: trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité
- CIM: classification internationale des maladies
- DSM: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
- OMS: organisation mondiale de la santé
- NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- HAS: Haute Autorité de Santé
- ANSM: Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de la santé
- TOP: trouble oppositionnel avec provocation
- TSA: trouble du spectre autistique
- EEG: électroencéphalogramme
- ECG: électrocardiogramme
- EOG: électrooculogramme
- LI: libération immédiate
- LP: libération prolongée
- PAP: plan d'accompagnement personnalisé
- PAI: projet d'accueil individualisé
- PPS: projet personnalisé de scolarisation
- MDPH: maison départementale des personnes handicapées
- SESSAD: service d'éducation spéciale et de soins à domicile
- AESH: accompagnant des élèves en situation de handicap
- AVS: auxiliaire de vie scolaire
- CADDRA: Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Ressource Alliance

Listes des figures

- Figure 1: Extrait de Crasse Tignasse issu du livre Les enfants hyperactifs – Gabriel Wahl
- Figure 2: Facteurs de risques ayant un impact dans le TDAH
- Figure 3: Facteurs de risques environnementaux précoces dans le TDAH
- Figure 4: Calcul des scores du test de SNAP
- Figure 5: Structure chimique du méthylphénidate
- Figure 6: Structure chimique de l'atomoxétine
- Figure 7: Structure chimique de l'intuniv
- Figure 8: Structure chimique de la dexamphétamine

Introduction

« Arrête de bouger », « Reste en place cinq minutes », « Concentre toi » sont des injonctions que les enfants atteints de trouble déficitaire de l'attention entendent quotidiennement.

Le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est aujourd'hui encore peu connu et mal interprété par notre société. Les enfants qui sont touchés par cette maladie sont souvent considérés comme impolis et mal élevés. Aujourd'hui, beaucoup d'enfant ne sont ni diagnostiqués ni pris en charge pour ce trouble car les délais de rendez-vous chez le spécialiste sont longs et décourageants.

Ce sous-diagnostic peut engendrer des conséquences négatives sur le plan social, avec des difficultés souvent marquées à l'école (problématique de l'intégration dans la classe, de harcèlement scolaire), mais aussi au sein du foyer, avec un retentissement sur l'équilibre familial.

La méconnaissance de la maladie par les professionnels de santé est un frein au développement de leurs capacités de communication, de leurs interactions sociales, et de leur épanouissement personnel.

Le pharmacien est un acteur essentiel tout au long de la prise en charge des enfants atteints de TDAH :

- avant le diagnostic : pour ses conseils précieux et son orientation vers les professionnels adéquats
- lors de la prise en soins de l'enfant : pour la dispensation et l'information relatives aux médicaments
- après le traitement : pour le suivi.

Nous évoquerons dans une première partie l'histoire de la maladie, les classifications permettant d'établir le diagnostic et les signes cliniques observés. Nous évoquerons également les comorbidités les plus répandues en présence du TDAH.

Dans une seconde partie, nous aborderons les différentes modalités de prise en soins du TDAH en France : la prise en charge non médicamenteuse, le méthylphénidate, les thérapeutiques hors AMM, ainsi que l'homéopathie. C'est également dans ce chapitre que nous discuterons du rôle majeur du pharmacien.

Dans la troisième partie nous ferons un état des lieux des pratiques dans le monde avec une description des recommandations de deux pays à différents niveaux : à l'échelle européenne le Royaume-Uni qui a vu ses recommandations évoluées en 2018 (dont la sortie définitive de l'Europe est prévue le 31 janvier 2020), et à l'échelle mondiale le Canada reconnu pour être précurseur dans le domaine.

I/ Aspect pathologique

1. Historique et définition

1.1 Les débuts de l'hyperactivité

L'avancée des connaissances sur le TDAH au XX^{ème} siècle a imposé l'existence de 3 paradigmes qui se sont succédés pour atteindre la définition que l'on connaît aujourd'hui.

Plusieurs périodes se suivent ainsi de façon schématique : de 1900 à 1950, de 1950 à 1980, et de 1980 à nos jours. (1)

Depuis de nombreuses années, l'Europe et les États-Unis entretiennent une interprétation très différente de ce trouble.

Cette différence de vision est notamment mise en évidence par l'existence de plusieurs classifications sur le plan international, notamment la **CIM et le DSM.**

La notion d'hyperactivité a été abordée pour la première fois au cours du XIX^{ème} siècle, par le docteur Heinrich Hoffmann en Allemagne et le Docteur Désiré-Magloire Bourneville en France notamment, respectivement en 1845 et 1897. Il s'agissait alors de description de cas d'instabilité neuro-motrice chez les enfants tout d'abord, puis chez les adultes, en abordant la notion « d'enfants instables ».

Hoffmann, psychiatre Allemand, a notamment écrit une bande dessinée à son fils pour Noël 1944, intitulée littéralement « Pierre l'ébouriffé ».

Cette bande dessinée a été éditée en France sous le titre de « Crasse-Tignasse ». Dans l'un de ses chapitres, « Philippe qui gigote », l'auteur brosse le portrait d'un enfant qui n'obéit pas à ses parents, ne tient pas assis, ricane et n'écoute pas ce qu'on lui dit. (1)

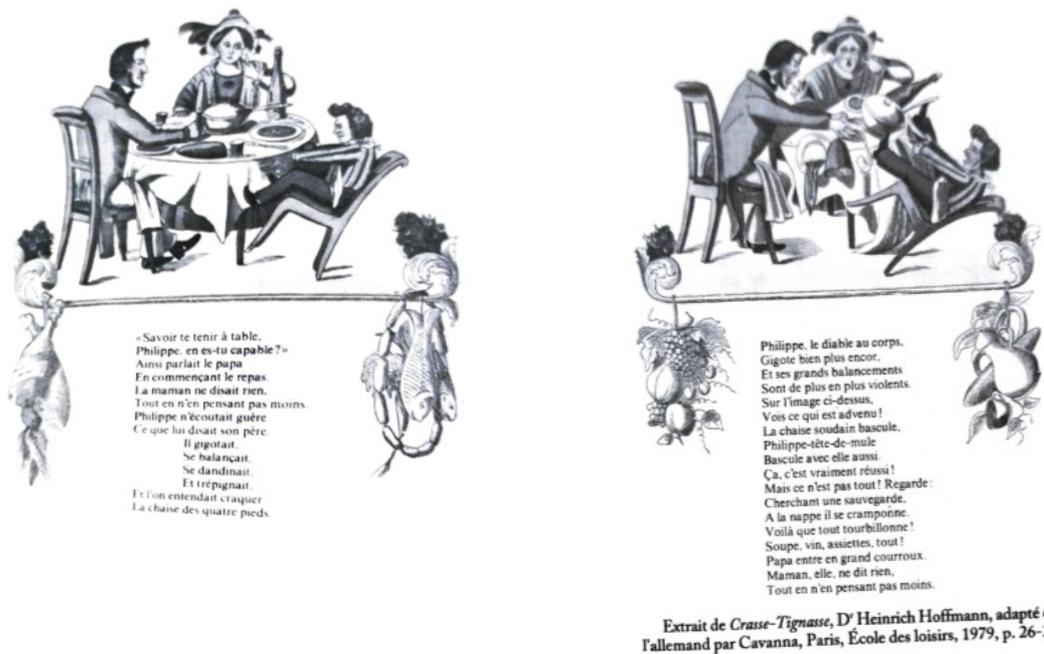


Figure 1 : Extrait de Crasse Tignasse issu du livre Les Enfants Hyperactifs- Gabriel Wahl

Les descriptions de l'hyperactivité à cette époque, notamment les adjectifs servant à la caractériser, n'ont pas évolué pendant plusieurs décennies.

En 1897, Désiré-Magloire Bourneville, parle de l'hyperactivité en désignant ces enfants comme ayant « une mobilité 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 ; ils se font remarquer par l'indifférence aux observations, la désobéissance, et l'indiscipline, ils sont susceptibles et irritables ». (2) (3)

Enfin, le Docteur Jean Demoor (médecin belge) va en 1901 développer une nouvelle terminologie à ces symptômes, en avançant la notion de « chorée mentale ».

Il explique que les enfants atteints de ce trouble, bien qu'ayant une intelligence normale, présentent un déséquilibre à la fois émotionnel, moteur et un manque d'inhibition.

Avec l'intervention du docteur Georges Still, pédiatre anglais en 1902, et sa publication dans le Lancet, les contours de la définition que nous connaissons du TDAH semblent nettement se préciser.

Il fonde ses hypothèses sur l'origine organique de ce trouble au travers de l'observation de vingt enfants ayant une très grande agitation associée à des troubles de l'attention ainsi qu'un échec scolaire.

Pour la première fois les notions d'impulsivité, d'inattention et de troubles de l'apprentissage sont décrites .(1)

Le docteur Henri Wallon (médecin et psychologue français) rédige en 1925 une thèse intitulée « L'enfant turbulent » dans laquelle il analyse les difficultés de ces enfants dit instables dans leur intégration à l'école, en rapportant qu'ils ont tendance à vouloir commander leurs camarades assez régulièrement.

1.2 Les classifications successives de la DSM et de l'OMS

La volonté de décrire l'hyperactivité a permis une augmentation progressive des recherches, et l'édition d'une nouvelle définition dans la seconde version du DSM aux États-Unis en 1968. (manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux de l'association Américaine de psychiatrie). (4)

Dans le DSM II, le diagnostic consiste en l'observation d'une agitation psychomotrice, d'une distractivité. Un point fondamental de cette définition réside dans le fait qu'il soit nécessaire d'éliminer toute lésion cérébrale. (1)

Des classifications successives apparaissent au cours des années : la DSM-III en 1980, la DSM-III-R en 1987 (révision de la version), la DSM-IV en 1994 pour aboutir à la DSM-V (2013).

Les études cliniques ont permis d'affiner progressivement les symptômes TDAH et de tenir compte du déficit attentionnel dès la DSM III de 1980.

D'ailleurs, le terme TDAH, signifiant trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité est officiellement apparu lors de la publication de la DSM IV.

En parallèle du DSM, l'OMS décide également de créer une classification qui comportera des critères diagnostics sensiblement différents (notamment l'âge limite d'apparition des symptômes, 6 ans pour la CIM contre 12 pour le DSM), appelée la classification internationale des maladies 10 (CIM 10) en 1993 puis remplacée par la CIM 11 en 2019. (1)

Cette classification de l'OMS pour le diagnostic a vocation à se focaliser davantage sur le trouble hyperkinétique, développé par certains médecin dont Still.

1.3 Définition et profils observés

1.3.1 Définition

Le TDAH est un conflit neuro-développemental, définition reconnue sur le plan international, quelque soit la classification utilisée.

Il est important de considérer la dimension psychanalytique de ce trouble, afin de faire bénéficier aux malades d'une prise en charge globale, et non uniquement médicamenteuse comme cela à pu être le cas par le passé ou dans certains pays. (4)

Les enfants atteints présentent des problèmes de concentration, d'attention, qui peuvent ou non être associés à de l'impulsivité et à une hyperactivité psychomotrice.

Le TDAH est considéré comme une maladie, impliquant des conséquences négatives sur le plan social, psychologique et éducatif et de l'autonomie.

Selon l'OMS, l'hyperactivité est un « ensemble de troubles caractérisés par un début précoce ; l'association d'une activité excessive et désorganisée, d'une inattention marquée et d'un manque de persévérance dans les tâches ; la présence de ces caractéristiques comportementales dans de nombreuses situations et leur caractère persistant ».

Pour définir le TDAH, il faut prendre en compte trois groupes de symptômes, qui peuvent être présents de façon simultanée :

- Le déficit attentionnel : incapacité de terminer une tâche, oubli plus ou moins fréquent, refus d'effectuer une tâche nécessitant une attention poussée.
- L'hyperactivité motrice avec agitation constante, incapacité à rester en place, activité désordonnée et inefficace.
- L'impulsivité : difficulté à attendre, avec notamment le besoin d'interrompre les activités d'autrui. Ces enfants vivent dans la précipitation, leur attitude peut paraître régulièrement désinvolte, (ils ont en effet tendance à être à l'aise en toute circonstance avec une certaine familiarité même si ils sont en présence d'inconnus.) Ils peuvent sembler insolents, en agissant de manière irréfléchie et avoir des gestes maladroits et inappropriés. (4)

Afin de confirmer le diagnostic, ces attitudes doivent être observées dans différents milieux (scolaire, domicile, activités extérieures etc.). Il est également nécessaire de tenir compte de l'âge de l'enfant, afin de savoir si son comportement est, ou non, en adéquation avec son niveau de maturité.

Pour pouvoir évoquer un trouble de l'attention, les différentes composantes déjà citées (déficit attentionnel, hyperactivité motrice, impulsivité) doivent être présentes pendant au moins 6 mois consécutifs, chez un enfant de moins de 12 ans et dans au moins deux situations de vie. (1)

1.3.2 Profils observés

Trois profils sont retenus :

- prédominance déficit attentionnel : L'inattention qui est une difficulté d'engagement et de maintien de l'effort, l'enfant sera sensible à la distraction, aura des oublis récurrents dans la vie quotidienne.
- prédominance hyperactivité / impulsivité : marquée par une absence d'inhibition des réponses comportementales associée à une précipitation et une instabilité motrice.
- type mixte

Ces profils sont détaillés dans le DSM-V . (5)

A cette classification peut s'ajouter une définition internationale qui est notamment basée sur les recommandations du National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

Il s'agit de recommandations qui ont été publiées au Royaume-Uni, préconisant de prendre en compte l'âge de l'enfant et le retentissement négatif que ce trouble peut avoir sur lui. (critères considérés comme essentiels)

D'après ces recommandations, les symptômes doivent remplir plusieurs critères :

- correspondre aux critères de la DSM-V ou CIM 11
- être associés à un déficit modéré sur le plan psychologique, social et/ ou scolaire ou des loisirs de l'enfant, déficit évalué en entretien et/ ou par observation direct dans de multiples cadres
- être envahissants, présents dans au moins deux milieux, (familial, scolaire et / ou loisir).
- inclure à l'élaboration du diagnostic, une évaluation des besoins de l'enfant, des troubles co-existants , des circonstances sociales, familiales, et scolaires, et une évaluation somatique. (4)

Il n'est pas rare de retrouver des comorbidités associées, comme des troubles cognitifs ou exécutifs avec notamment des difficultés d'apprentissage, une inadaptation, des rejets sociaux. (6)

2. Épidémiologie

2.1 Dans le monde

En 2020, estimer la prévalence du TDAH est difficile. En effet, la complexité du diagnostic, notamment causé par la multiplication des définitions (DSM-V et CIM-10), provoque une probable sous-évaluation du trouble.

A l'échelle mondiale, la prévalence du TDAH est estimée entre 3,5% et 5 %, et concerne majoritairement les garçons (2,5 garçons touchés pour 1 fille) .(7)

L'étude observationnelle de Lecendreux (2011) permet d'approcher la prévalence de la maladie en France : entretiens téléphoniques aléatoires avec recherche au sein du foyer d'un enfant atteint des critères diagnostics selon le DSM-IV. (Les symptômes persistants depuis au moins six mois, visibles dans au moins deux milieux et occasionnant un retentissement significatif sur le fonctionnement de l'enfant). (4,8)

2.2 En France

La prévalence du TDAH est estimée à 3,5 % chez les enfants de 6 à 12 ans en France. Cela concerne d'après l'ANSM, entre 190 000 et 480 0000 enfants.

On peut détailler comme suit les profils retrouvés :

- 45,5% avec trouble de l'attention dominant
- 35,9 % avec hyperactivité - impulsivité dominante
- 17,6% mixte

D'après cette même étude, la majorité des enfants présentant ce trouble était de sexe masculin (à l'échelle mondiale 77% de garçon contre 85% pour la France). (1,4)

Une composante génétique est mise en évidence : Lorsqu'un membre de la famille est atteint par ce trouble, le risque de le développer pour l'enfant est d'autant plus élevé (22% des enfants atteint ayant un antécédent familial contre 4,2% sans antécédent familial).

Les comorbidités sont également fréquentes dans le TDAH :

- troubles des conduites
- troubles oppositionnel avec provocation (TOP)
- troubles de l'apprentissage, associé donc à des redoublements
- troubles du sommeil : différence significative entre enfant TDAH ou non concernant les difficultés d'endormissement, les éveils nocturnes, sommeil d'autant plus agité. (6)

A l'âge adulte le TDAH semble s'atténuer pour atteindre le pourcentage de 3%. Dans la littérature, la prévalence du TDAH chez l'adulte est estimé à entre 1,2% à 4,4%.(9)

3. Expression clinique du TDAH

3.1 Présentation

L'expression du TDAH est hétérogène dans le temps et dans l'espace. Selon l'âge de l'enfant et la phase de développement dans laquelle il se trouve, les symptômes peuvent varier par leur nature et leur intensité.

Les situations non contrôlées et les tâches complexes sont des contextes pouvant les aggraver. On estime que dans 25 % des cas les enfants atteints de TDAH présentent des difficultés à gérer leur émotions. (10)

Le cerveau de ces enfants présente des particularités, notamment une anomalie de structures et de fonction cérébrale avec une différence de volume du cerveau, et du cervelet réduit de 3 à 5% chez le patient atteint de TDAH. A cela s'ajoute un retard de maturation corticale au niveau pré frontal. (10)

3.2 La Classification DSM-V

Le diagnostic de TDAH repose sur des critères majeurs et des critères mineurs retrouvés dans la DSM-V.

Le critère A oriente le diagnostic vers une dimension du TDAH, et nécessite la présence de 6 critères mineurs dans l'une des 2 catégories (inattention / hyperactivité - impulsivité.)

B, C, D et E sont des critères majeurs indispensables à l'établissement du diagnostic.

« A/ Un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité - impulsivité qui interfère avec le fonctionnement ou le développement :

Inattention :

Six (ou plus) des symptômes suivants d'inattention ont persisté pendant au moins six mois, et ont directement des conséquences négatives sur les activités sociales et académiques/ professionnelles :

- 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).
- 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).

- Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement(ex : leur esprit paraît ailleurs, même en l'absence d'une distraction manifeste).
- 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).
- 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).
- Souvent évite, a en aversion , ou fait à contre-cœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu(ex : le travail scolaire ou les devoirs à la maison).
- Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités(matériel scolaire, crayons , livres, outils...)
- Souvent se laisse facilement distraire par des stimuli externes(passe du coq à l'âne) .
- A des oublis fréquents dans la vie quotidienne

Hyperactivité- impulsivité :

Six(ou plus) des symptômes suivants d'hyperactivité-impulsivité ont persisté au moins six mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant.

Hyperactivité :

- Remue souvent les mains et les pieds, ou se tortille sur son siège ;
- Se lève en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis ;
- Souvent court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (chez les adolescents ou les adultes, ce symptôme peut se limiter à un sentiment subjectif d'impatience motrice) ;

- A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisirs ;
- Est souvent « sur la brèche » ou agit comme s'il était « monté sur ressorts »
- Parle souvent trop.

Impulsivité :

- Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée ;
- A souvent du mal à attendre son tour ;
- Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (fait irruption dans les conversations ou dans les jeux).

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'environnements différents (ex : la maison, l'école, ou le travail ; avec des amis ou des relations ; dans d'autres types d'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) ». (5) (1,4)

Jusqu'à l'âge de 17 ans, on considère que pour poser le diagnostic il faut 6 symptômes présents pour l'inattention. Passé cet âge, 5 symptômes pour hyperactivité - impulsivité et inattention suffisent. Avant 5 ans on observe le plus fréquemment une instabilité motrice et une impulsivité. (10

4. Étiologie et facteurs génétiques

L'apparition du TDAH est multifactorielle : elle dépend de facteurs génétiques, neurobiologiques, environnementaux et sociaux. (11) La composante héréditaire et polygénique est majeure. Certaines études (notamment l'étude Lecendreux) ont permis de mettre en évidence la part d'hérédité dans le TDAH : fréquence accrue de TDAH dans les familles déjà touchées par ce trouble.

Le risque est cinq fois plus élevé pour des apparentés du premier degré par rapport à une famille témoin. Ces notions ont été confortées par l'observation de famille d'enfants adoptés. (12) , (1)

4.1 Les gènes mises en cause

Actuellement aucun gène n'a été mis en évidence comme étant responsable à lui seul du trouble déficitaire de l'attention.

D'après les différents scientifiques ayant travaillé sur le sujet il s'agirait d'une combinaison de facteurs de risque qui, associés entre eux, seraient à l'origine du TDAH. Le mécanisme des gènes n'étant pas encore totalement élucidé à ce jour, il n'est donc possible d'en tirer des marqueurs diagnostic ou encore des cibles thérapeutiques.

Les facteurs génétiques ne suffisent pas à expliquer le TDAH. En effet, un jumeau monozygote a seulement 50 à 100 % de risque de développer un TDAH si son jumeau est déjà malade. Ce risque diminue pour atteindre 30 à 50% pour les jumeaux dizygotes.

D'après l'étude de Faraone en 2005, on estime que la part d'héritabilité du TDAH, calculée sur la base de 20 études de jumeaux est d'environ 76%. (chiffre probablement biaisé par certains facteurs de confusion, tel que l'environnement) (13) , (4)

Un TDAH maternel augmente le risque de voir se développer un TDAH chez son enfant.

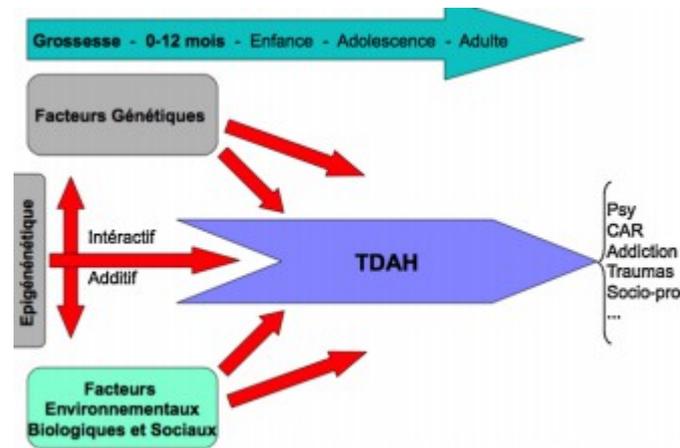


Figure 2 : Facteurs de risques ayant un impact dans le TDAH (13)

D'un point de vue génétique, les chercheurs évoquent déjà depuis de nombreuses années que le TDAH serait la résultante d'un fonctionnement anormal de certains neurotransmetteurs. (14)

Les études moléculaires ont permis d'identifier des gènes candidats qui pourraient avoir un rôle, notamment des gènes impliqués dans les voies dopaminergiques (DRD4, DRD5, DAT1) ainsi que sérotoninergiques (5HTT, HTR1B). D'autres études de l'ADN ont quant à elle permis d'analyser des variations plus rares comme des micro délétions, par exemple 22q11 dans lequel le risque de TDAH semble augmenté. (13)

Le gène DRD4 du récepteur dopaminergique possède deux types de mutations :

- une mutation de 7 répétitions sur l'exon 3
- un polymorphisme de la région promotrice

Le gène DAT1 qui est un transporteur de la dopamine a plusieurs polymorphismes à types de répétitions en tandem. De plus, il est possible que la quantité de transporteur DAT soit plus importante au striatum si l'enfant présente un TDAH selon une étude menée par European Consensus.

Pour les gènes 5HTT et HTR1B liés à la voie sérotoninergique il est observé des mutations ponctuelles. (12) , (1)

D'autres gènes sont encore à étudier, comme le SNAP 25 qui pourraient avoir des mutations ponctuelles influençant le largage du neurotransmetteur dans la fente synaptique.

4.2 Le rôle des Catécholamines

Les neuromédiateurs comme la dopamine et la noradrénaline ont une action dans la survenue du trouble. Cependant à l'instar des gènes, ils ne peuvent à eux seuls expliquer l'entière des symptômes.

La dopamine a un rôle dans l'initiative, la motricité, l'éveil, l'attention ou encore la mémorisation. Un défaut de régulation de ce neuromédiateur au niveau sous corticale peut expliquer une partie de l'agitation et de l'impulsivité.

La noradrénaline est impliquée dans les processus de mémoire de travail et peut expliquer en partie l'excitabilité présente chez l'enfant. (15) , (1)

4.2.1 L'hypothèse dopaminergique

Les psychostimulants, comme le Méthylphénidate utilisé dans le traitement du TDAH, inhibent la recapture neuronale de la dopamine, ce qui a pour conséquence d'augmenter le taux extracellulaire de dopamine et ainsi de favoriser la neurotransmission. Cependant, les médicaments comme la Lévodopa qui apportent de la dopamine au niveau cérébrale ne sont pas efficaces pour traiter le TDAH. La théorie dopaminergique ne peut donc à elle seule expliquer l'origine du trouble.

4.2.2 L'hypothèse noradrénergique

Les neurones noradrénergiques situés dans le locus coeruleus innervent de larges régions corticales et ont un rôle important dans le processus d'attention. Le niveau extracellulaire de dopamine est régulé au niveau du cortex par le transporteur de la noradrénaline. Ces deux neurotransmetteurs ne peuvent donc

être impliqués indépendamment l'un de l'autre dans le développement du TDAH.

Les traitements psychostimulants efficaces dans la prise en charge du TDAH auront une action à la fois sur la dopamine et sur la transmission de la noradrénaline.

4.3 Les facteurs environnementaux et sociaux

4.3.1 Les facteurs environnementaux

La génétique ne permettant pas d'expliquer en totalité l'apparition de la maladie, l'environnement a été étudié. Tout d'abord les scientifiques se sont intéressés principalement aux facteurs environnementaux dit précoces ayant un impact sur les structures cérébrales. En effet ce sont ceux qui surviennent par exemple lors de la grossesse et également juste après celle-ci. Certains points comme le tabagisme ou l'alcool pendant la grossesse pourraient en être à l'origine. Une revue de la littérature de Linnet comportant 24 études estime à deux fois plus de risque de développer un TDAH si l'enfant est exposé au tabagisme lors de la grossesse. Un effet dose est observé, la sévérité du trouble est corrélée à l'augmentation de la quantité de tabac consommé. (13) , (16)

On remarque également d'après la figure suivante, qu'un bas poids de naissance (< 2,5 kilos) et la prématurité augmentent sa prévalence. (facteurs dit pré ou périnataux).(13)

Enfin, les toxiques environnementaux comme les pesticides, les biphényles ou le plomb reviennent régulièrement parmi les toxiques les plus nocifs et pouvant être mis en cause.

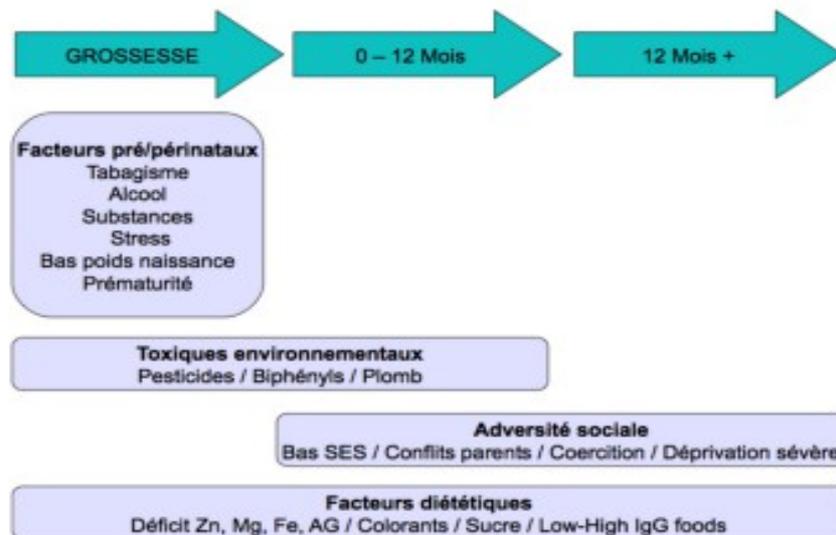


Figure 3 : Facteurs de risques environnementaux précoces dans le TDAH (13)

Ces différents facteurs s'additionnent entre eux pour former un risque global. Pour exemple le tabagisme pendant la grossesse expose à un bas poids de naissance, multipliant le risque de voir se développer un TDAH.

4.3.2 L'impact social comme facteur de risque de TDAH

Le contexte social occupe une place à part entière dans la survenue du trouble de l'attention. Les problèmes sociaux mis en avant sont les suivants : le bas niveau socio-économique, les conflits parentaux et notamment les séparations, les familles nombreuses, la coercition, la déprivation sévère.

Diverses études ont permis d'étayer ces propos. Une étude comparative entre des enfants Roumains adoptés à l'âge de 42 mois, ayant subi une déprivation totale psychologique et nutritionnelle, et des enfants nés au Royaume-Uni a montré que le taux de TDAH est significativement différent entre ces 2 populations étudiées. (incidence du TDAH de 6% et 25 % respectivement). Cet apport nous fourni un argument en faveur de l'impact de l'environnement social

sur l'apparition du trouble au cours de la vie.

Une autre étude portant sur 1155 enfants âgés de 3 à 5 ans, a mis en évidence d'autres facteurs de risque, tels que les conditions économiques défavorables, le fait de grandir au sein d'une famille recomposée, le bas niveau éducatif. (13)

5.Diagnostic

Le diagnostic du TDAH est souvent difficile à poser, l'un des enjeux fondamental est de ne pas poser de diagnostic à tort, et également de dépister les comorbidités. Le risque est de faire passer au second plan une comorbidité nécessitant une prise en charge adaptée.

5.1 La place du médecin généraliste

Le dépistage peut se faire soit directement par la famille dont le trouble peut bouleverser l'équilibre, soit par un signalement de l'équipe pédagogique auprès des parents. A noter que l'enfant peut avoir différents comportements suivant l'environnement dans lequel il se trouve.

La plupart du temps la famille s'oriente en première intention vers le médecin généraliste afin de faire part de son ressenti. Le médecin traitant, tout comme le pharmacien d'officine sera un interlocuteur privilégié dans le dépistage de ce trouble. Celui-ci aura différents rôles à exercer, que ce soit sous forme de soutien, ou encore dans le renouvellement du traitement médicamenteux s'il existe.

L'avantage d'avoir recours au médecin traitant est la proximité et le fait qu'il connaisse bien ses patients, cependant il ne peut poser le diagnostic sans un avis spécialiste.

Le médecin généraliste oriente donc son patient, vers un neuropédiatre ou un pédopsychiatre par exemple, afin d'étayer le diagnostic.

La conduite à tenir recommandée par le NICE en cas de possible TDAH est la suivante :

- considérer une période d'observation de 10 semaines, en cas de persistance des symptômes et de répercussions importantes sur le quotidien, orienter vers un spécialiste
- en cas de répercussions sévères observées d'emblée : adresser directement vers un spécialiste. (4) (1)

5.2 L'orientation vers le médecin spécialiste

Les parents de l'enfant peuvent décider de s'orienter directement vers le spécialiste. Les médecins pouvant réaliser le diagnostic sont neurologue, pédiatre, neuropédiatre ou pédopsychiatre. La place du traitement médicamenteux sera évaluée plus tard.

Les délais de recours aux médecins spécialisés (notamment pour les pédopsychiatre ou neuropédiatre) sont longs et le parcours décourage généralement de nombreux parents à faire diagnostiquer leur enfant. D'après une étude de 2009, basée sur le témoignage de parents d'enfants TDAH, le délais moyen pour le diagnostic est de 8 mois. (4) Il est de rigueur de noter que le délais en vu d'obtenir le diagnostic peut également être rallongé si les parents décident de consulter dans des structures de psychiatrie comme les CMPP, CMP et non dans un cabinet privé, ceci de l'ordre de 2,5 fois.

5.3 Le diagnostic clinique : le rôle clé du médecin généraliste

Le diagnostic du TDAH est avant tout un diagnostic clinique. Contrairement à d'autres maladies il n'existe pour ce trouble pas de signe pathognomonique permettant d'établir un diagnostic avec certitude.

L'examen clinique réalisé au cabinet par le médecin de famille permet de contrôler la vision et l'audition dans un premier temps. Un enfant qui voit ou entend mal pourrait avoir un comportement modifié par le handicap que cela engendre. La taille et le poids doivent être contrôlés au cours des premiers rendez vous afin

d'obtenir une courbe de croissance propre à l'enfant la plus complète possible surtout si un traitement est envisagé par la suite.

Après l'examen clinique lors de la première visite faite au cabinet par le médecin généraliste, on peut donc proposer aux parents d'effectuer une démarche diagnostic qui se voudra plurifactorielle :

- entretien approfondi avec les parents

Lors de cet entretien, une anamnèse permettra de rechercher les antécédents médicaux, les carences affectives possibles dont peut souffrir l'enfant, les affections, notamment neurologiques, présentes dans l'entourage proche de l'enfant (parents et apparentés du premier degré).

Cette première consultation permet aussi d'éliminer certaines maladies comme la narcolepsie, l'épilepsie ou encore la dysthyroïdie pouvant avoir un retentissement neurologique et donc induire des troubles de l'attention secondairement. Dans ce cas, la chronologie des événements est donc importante à considérer afin de rechercher un élément déclencheur, par exemple une crise convulsive.

De plus, comme nous l'avons évoqué dans une partie précédente, le développement pré et post natal (prématurité, hypermotilité foetale ..) peut avoir une incidence, il est donc nécessaire pour le soignant de s'y attarder.

Bilan à effectuer en première intention :

- tests sensibles afin d'évaluer le fonctionnement cognitif et fonctionnel de l'enfant
- questionnaire d'hétéro-évaluation
- évaluation psychométrique des différentes composantes attentionnelles et exécutive de l'enfant. (17)
- bilan orthophonique : celui -ci a pour but d'évaluer si l'enfant souffre de troubles d'apprentissages
- bilan par psychomotricien : il est pratiqué principalement chez les enfants de moins de 4 ans et permet de voir si ils ont des troubles praxiques, de motricité.

- Bilan par psychologue : pour les enfants de 6 à 16 ans il est possible d'évaluer le quotient intellectuel. Cela peut se faire à l'aide du test de WISC.

La multiplication des témoignages (par la famille, le corps enseignant, le ressenti de l'enfant lui-même, le médecin traitant, les psychologues parfois consultés en amont par la famille) permet de d'augmenter la fiabilité du diagnostic.

5.4 Les outils diagnostic

Le diagnostic est basé sur la collecte d'informations, généralement subjectives. Celles-ci seront obtenues à l'aide de questionnaires à destination des parents et du personnel enseignant, afin de confronter les visions des différents adultes entourant les enfants.

5.4.1 Le test de Conners ou CTRS-R:S

L'un des tests régulièrement effectué est le test de Conners. (Annexe 1 et 2). La partie à remplir par l'enseignant comporte 28 items pour lesquels la cotation va de 0 (jamais) à 3 (forte) selon le comportement de l'enfant durant le dernier mois passé. Les questions proposées sont diverses et permettent d'évaluer autant la capacité d'attention de l'enfant que son possible côté impulsif. Concernant la partie à remplir par les parents, celle-ci comporte 80 items, proposant la même cotation allant de 0 à 3. Ce questionnaire comporte des items concernant la façon d'être de l'enfant au quotidien, les difficultés pouvant être rencontrées par celui-ci et le mettant en difficulté d'un point de vue scolaire, son rapport avec les autres, son comportement en extérieur., etc. Il est en lien avec la classification DSM-V et les symptômes du trouble que l'on peut retrouver chez l'enfant. (4)

Le test de Conners permet une évaluation du trouble mais également un suivi si il y a un traitement qui a été mis en place.

5.4.2 Le test SNAP-IV

Ce test a été mis en place par Swanson Nola et Pelham en 1983. Il comporte 26 items selon la DSM-V et analyse les critères d'inattention, hyperactivité, ainsi que les symptômes du trouble oppositionnel avec provocation. Il existe une version qui sera à compléter par les parents et une par l'enseignant. Ce test se présente sous deux formes, une version courte et une version longue reprenant des items des autres échelles comme celles de Conners. (4) (18)

Les items seront notés de 0 à 3 comme suit :

- 0 : pas du tout
- 1: juste un peu
- 2 : nettement
- 3: énormément

Il faudra ensuite calculer ses sous scores en regroupant des items par ensembles pour obtenir le profil de l'enfant.

Figure 4 : Calcul des scores du test de SNAP

Les sous-scores sont calculés comme suit :

TDAH Inattention	TDAH Hyper/Imp	TOP	I/S	A/P	Index de Conners
Item 1 : _____	Item 11 : _____	Item 21 : _____	Item 4 : _____	Item 21 : _____	Item 4 : _____
Item 2 : _____	Item 12 : _____	Item 22 : _____	Item 8 : _____	Item 23 : _____	Item 8 : _____
Item 3 : _____	Item 13 : _____	Item 23 : _____	Item 11 : _____	Item 29 : _____	Item 11 : _____
Item 4 : _____	Item 14 : _____	Item 24 : _____	Item 31 : _____	Item 34 : _____	Item 21 : _____
Item 5 : _____	Item 15 : _____	Item 25 : _____	Item 32 : _____	Item 35 : _____	Item 32 : _____
Item 6 : _____	Item 16 : _____	Item 26 : _____			Item 33 : _____
Item 7 : _____	Item 17 : _____	Item 27 : _____			Item 36 : _____
Item 8 : _____	Item 18 : _____	Item 28 : _____			Item 37 : _____
Item 9 : _____	Item 19 : _____				Item 38 : _____
					Item 39 : _____
Total : _____ / 9	Total : _____ / 9	Total : _____ / 8	Total : _____ / 5	Total : _____ / 5	Total : _____ / 10
Inatt =	Hyp/Imp =	TOP =	I/S =	A/P =	IC =
Combiné =					

5.4.3 Le test de Wisc

Le test de Wisc est un test permettant d'évaluer le quotient intellectuel de l'enfant. Ce QI est défini comme un « indice ayant pour but d'exprimer les capacités intellectuelles d'un individu » .(19)

Le WISC-V est la version utilisée depuis 2014. Ce test est à destination des 6-16 ans, pour les enfants de moins de 6 ans il convient d'utiliser le test WPPSI-IV. Ce test permet de situer un enfant par rapport à un groupe référent d'enfants du même âge.

L'ancienne version le WISC-IV permettait de prendre en compte 4 indices :

- indice de compréhension verbale
- indice de raisonnement perceptif
- indice de mémoire de travail
- indice de vitesse de traitement

L'indice de compréhension verbale est celui qui sera le plus sensible au dépistage de la dyslexie. Les indices de mémoire de travail et de vitesse de traitement seront sensibles aux difficultés attentionnelles, pouvant être retrouvées dans un TDAH. Cependant le WISC est complémentaire à l'examen clinique et au test de Cooners, il n'est à lui seul pas suffisant pour poser le diagnostic de TDAH.

Les résultats du test sont à adapter à chaque enfant, selon le score obtenu le quotient intellectuel peut ne pas être représentatif de l'intelligence d'un enfant. Par exemple, un enfant ayant un manque d'attention ou n'ayant pas envie d'être coopératif pour le test pourra avoir un score en baisse qui ne reflète en rien ses capacités. La moyenne du quotient intellectuel est fixée entre 90 et 109. Au dessus de 140 l'enfant est considéré comme surdoué, en dessous de 70 le QI de l'enfant est considéré comme limite et ayant une déficience mentale. (17)

La version du WISC-V utilisée actuellement peut interpréter de façon totalement différente les résultats obtenus dans l'ancienne version. Cette cinquième version de 2014 est plus en accord avec la DSM-V, elle est à la fois plus vaste mais également plus précise dans son résultat. (20) , (21)

Les 5 indices évalués sont :

- indice de raisonnement fluide
- indice de vitesse de traitement
- indice de mémoire du travail
- indice de raisonnement verbal
- indice visuo spatial

Le WISC-V est composé de 15 épreuves nommées « subtest » dont 7 sont obligatoires : cubes, similitudes, vocabulaires, matrices, balances, mémoires de chiffres, code.

Ce test peut être passé auprès d'un psychologue privé ou alors dans un CMP. (18)
(5)

5.4.4 Le test de Tea-CH

Ce test est à destination des enfants de 6 à 12 ans et dure en moyenne 15 à 45 minutes selon les modalités qui sont évaluées. Il peut être réalisé par différents professionnels comprenant les psychologues, orthophonistes, ergothérapeutes, psychomotriciens.

Il a pour objectif d'évaluer les capacités attentionnelles et exécutives de l'enfant.

Grâce à celui-ci 3 types d'attention sont évaluées :

- l'attention soutenue
- l'attention focalisée
- le contrôle attentionnel

Le test de Tea-CH comprend 9 exercices qui peuvent tous être effectués ou en partie. Ces exercices sont les suivants :

- Carte géographique : L'objectif est d'entourer en une minute le maximum de restaurant
- Recherche dans le ciel : Il faut entourer les paires de vaisseaux identiques
- Coups de fusil : Compter le nombre de coups de fusil
- Les petits hommes verts : L'objectif est de compter des petits bonhommes verts et modifier le sens de comptage en fonction du sens des flèches.
- Faire deux choses à la fois : Le but est d'encercler des paires de vaisseaux et compter des sons en même temps.
- Écouter deux choses à la fois : L' enfant doit compter des sons tout en repérant le nom d'un animal dans l'enregistrement.
- Marche-arrêt : L'enfant se déplace sur un parcours. Celui-ci est en partie sécurisé, la partie qui ne l'ai pas est repérée par un signal sonore. Quand l'enfant entend le signal il doit s'arrêter.
- Transmission de codes : L'enfant va entendre une série de chiffre pendant 16 minutes, il doit alors repérer deux chiffres cibles qui se suivent.
- Mondes contraires : Cet exercice comprend deux images, une appelée le monde à l'endroit et une est nommée le monde à l'envers. Dans le premier l'enfant doit lire ce qu'il voit, dans le monde à l'envers il doit dire le contraire.(4) (18) (22)

6. Troubles associés

Le TDAH est associé dans deux tiers des cas à d'autres troubles.

Cette large proportion de comorbidités est régulièrement responsable d'un retard diagnostic et thérapeutique.(6)

Ces comorbidités évoluent schématiquement avec l'âge avec notamment :

- dans la jeune enfance : Trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et troubles du langage
- dans l'enfance : tics et troubles anxieux
- dans l'adolescence : troubles de l'humeur, conduites addictives

6.1 Le trouble oppositionnel avec provocation (TOP)

La prévalence du TOP chez les enfants présentant un TDAH oscille entre 25 à 75%.

La sévérité du TOP peut être définie comme suit:

- léger : limité à un environnement
- modéré : au moins deux environnements
- sévère : trois environnements ou plus

Selon la DSM-V, le trouble oppositionnel avec provocation est un ensemble de comportements négatifs, hostiles et provocateurs, observés pendant au moins six mois avec la présence d'au moins 4 ou plus des manifestations suivantes :

- Humeur colérique , tempérament irritable : L'enfant se met souvent en colère, il est susceptible, et facilement agacé par les autres.
- Comportement argumentatif/ opposant :
 - ➔ L'enfant conteste en permanence ce que disent les adultes , argumente les figures d'autorité.
 - ➔ Il défie, ou refuse de se soumettre aux demandes des figures d'autorité.
 - ➔ Il embête délibérément les autres.
 - ➔ Il fait souvent porter aux autres la responsabilité de ses erreurs et de sa mauvaise conduite.
- Comportement vindicatif : L'enfant est rancunier au moins 2 fois sur les six derniers mois et se montre méchant.

Ces symptômes doivent avoir été observés avec au moins une personne qui n'est pas de la fratrie. Pour les enfants de moins de 5 ans ces comportements doivent avoir été observés dans la majorité des jours au cours des 6 mois. Concernant les enfants âgés de plus de 5 ans, ce type de comportement doit avoir été présent au moins une fois par semaine durant cette même période.(5) (6)

6.2 Les troubles spécifiques des apprentissages, exemple de la dyslexie et dyscalculie

Selon le DSM-V les troubles spécifiques des apprentissages sont d'origine neuro-développementale. Ces troubles prennent en compte les problèmes de lecture, calcul, expression écrite (orthographe, grammaire, organisation de texte), apprentissages non spécifié.

Dans le Larousse la Dyslexie est défini comme tel : « difficulté d'apprentissage de la lecture et de l'orthographe, en dehors de toute déficience intellectuelle et sensorielle et de tout trouble psychiatrique ». L'enfant a des difficultés à saisir un mot dans sa globalité. La dyslexie est souvent associée à des problèmes orthographiques, notamment avec une confusion ou une inversion des lettres.

Concernant la dyscalculie la définition est la suivante : « difficulté d'apprentissage du calcul liée à une difficulté d'utilisation du système symbolique ». Il s'agit d'une mauvaise perception des quantités numériques associée à une difficulté de mémorisation, d'apprentissage des tables d'additions et multiplications. On rapporte un lien plus ou moins fréquent entre dyscalculie et trouble du langage.

D'après l'INSERM, 5 à 7 % des enfants sont atteints par les troubles dys, et 40 % d'entre eux auraient plusieurs troubles des apprentissages. Certaines études estiment par ailleurs la comorbidité TDAH / troubles spécifiques des apprentissages de l'ordre de 31 à 45% . (23)

Les difficultés sont dites persistantes quand elles sont présentes depuis au moins 6 mois malgré des interventions correctives. L'évaluation se base sur les résultats de tests standardisés, une analyse clinique prenant en compte l'histoire de l'individu , les bulletins et travaux scolaires, une évaluation psychoéducative.
(5)

Au moins un des symptômes suivant doit pouvoir être observé durant les 6 mois :

- inefficacité ou lenteur et effort dans la lecture des mots
- difficulté à comprendre le sens de ce qui est lu
- difficulté orthographique
- difficulté d'expression écrite
- difficulté à comprendre le sens des nombres, les faits mathématiques, ou le calcul
- difficulté de raisonnement mathématique

Les troubles dys seront à l'origine de retard scolaire pour les enfants atteints, cependant les manifestations peuvent apparaître à des âges différents. En effet, cela va dépendre du degré d'atteinte de l'enfant et jusqu'où il pourra surmonter ses difficultés seul. (6)

6.3 Tics et syndrome de Gilles de la Tourette

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une maladie neurologique avec une composante poly-génétique dont on ne connaît pas encore l'origine exacte.

La maladie se manifeste par des tics involontaires , soudains, brefs et intermittents.

D'un point de vue neurologique, le dysfonctionnement résulte d'un niveau d'action plus élevé de la dopamine au niveau des noyaux gris centraux du cerveau.

En résulte une sensation d'inconfort psychologique et physique pour la personne, soulagée par la production de son tic.(24)

Les premiers symptômes apparaissent généralement à l'âge de 6-7 ans. Le ratio est de l'ordre de 1 fille pour 4 garçons. La proportion de personne atteinte est de 1/2000.

Pour poser le diagnostic de Gilles de la Tourette, il faut qu'il y est :

- présence de plusieurs tics moteurs et au moins un sonore. Ces tics ne doivent pas forcément être perçus en même temps .
- présence de tics plusieurs fois par jour, presque tous les jours ou par intermittence pendant au moins un an, sans intervalle libre de tics pendant plus de 3 mois consécutifs .

Les tics sont définis comme une contraction semi involontaire et répétitive des muscles. Par exemple un clignement des yeux, une crispation des joues, des mouvements de la tête, un haussement des épaules, des mouvements d'extension des jambes et des bras. Les premiers tics qui apparaissent sont généralement ceux du visage. La symptomatologie est variable d'un individu à l'autre.

Le traitement du syndrome n'est pas curatif mais uniquement symptomatique, visant à rétablir un fonctionnement normal de la concentration dopaminergique au niveau du cerveau. On peut utiliser des agonistes dopaminergiques comme le pergolide, ropinirole, des agonistes GABA comme le clonazepam, des agonistes alpha 2 adrénergique comme la clonidine ou la guanfacine.

Si les tics impactent trop sévèrement la vie quotidienne, peuvent être prescrits par les médecins des neuroleptiques, classiques ou atypiques. La classe des neuroleptiques atypiques est celles qui est la plus prescrite à l'heure actuelle, la risperidone , olanzapine ou encore l'aripiprazole en font partis. (6)

Par mesure complémentaire et pour le bien être de l'entourage de la personne doivent être mis en place un suivi psychologique ainsi qu'une thérapie comportementale pour permettre une prise en charge qui se veut la plus complète.

6.4 Troubles de TSA

En 2020, on estime que 30 à 80 % des personnes atteintes de trouble du spectre autistique ont des critères appartenant au TDAH, à l'inverse 20 à 50 % des TDAH ont des critères de TSA. (25)

Les formes mixtes de TDAH avec une symptomatologie hyperactive / impulsive et inattentive sont les plus observées. (26)

Il existe différents autismes, c'est pourquoi ils sont regroupés sous le terme Trouble du spectre autistique. Le TSA a été documenté et défini pour la première fois en 1943 par Kanner.

Les profils cliniques de ces différents autismes sont hétérogènes, cependant deux manifestations sont toujours présentes, il s'agit d'un déficit persistant de la communication et des interactions sociales (dans des contextes variés), et des comportements stéréotypés et restreints. Les symptômes de TSA sont plus marqués s'ils sont en association avec le TDAH, notamment les interactions sociales seront plus altérées. (27)

La prévalence augmente de plus en plus dans la population générale, avec en cause une meilleure connaissance et documentation du spectre permettant de diagnostiquer les enfants. A l'heure actuelle, elle est de l'ordre de 1 à 2% dans la population avec un ratio 5 garçons pour une fille. Les premiers signes sont généralement observés entre 18 et 36 mois et permettent un diagnostic précoce pour une prise en charge rapide. En règle générale, l'enfant bénéficie d'un développement moteur normal, avec par exemple l'acquisition du maintien de la tête et de la station assise. Cependant, le développement de la communication et du langage sont affectés : chez certains enfants ces compétences se développent jusqu'à 18 à 24 mois puis régressent, pour d'autres elles n'apparaissent pas (pas de babillage, pas de mot à 18 mois, et poussent les parents à consulter) (28)

Le spectre du trouble autistique est une anomalie neuro-développementale qui va persister à l'âge adulte. Ces personnes auront des réactions sensorielles qui pourront être différentes des nôtres et seront à l'origine d'une incompréhension et d'un isolement majoré par leur difficulté à établir des interactions sociales.

Le caractère persistant et envahissant des symptômes retrouvés amènent à considérer le trouble du spectre autistique comme handicap.

6.5 Trouble du sommeil

Les troubles du sommeil sont présents chez de nombreux enfants, même ceux ne présentant pas de TDAH. Chez ces enfants on retrouve une comorbidité qui peut atteindre deux tiers des cas. Le sommeil est important, et plus particulièrement chez les enfants, car essentiel dans l'apprentissage et la mémorisation, la croissance et la restauration des capacités physiologiques de l'organisme. (6)

Pour évaluer la qualité du sommeil d'un enfant plusieurs dispositions peuvent être envisagées :

- en première intention : la tenue d'un agenda du sommeil dans lequel les parents notent les heures de coucher, le temps d'endormissement, l'heure de lever , les réveils nocturnes et leur durée. Ce cahier doit être tenu pendant deux voire trois semaines consécutives pour être représentatif.

Le sommeil du weekend est susceptible d'être altéré devant l'absence d'école.

- en seconde intention le spécialiste peut demander la réalisation d'une polysomnographie afin d'étudier la qualité de son sommeil. Cela se fait à partir de plusieurs enregistrements, un électro-encéphalogramme (EEG) pour explorer l'activité neuronale, un électro-oculogramme (EOG) pour évaluer le cycle du sommeil à l'aide des mouvements oculaires, un électromyogramme (EMG) pour évaluer le tonus musculaire des muscles sous mentonniers pour évaluer la durée du sommeil profond.

Le sommeil se décompose en plusieurs phases.

- La phase d'endormissement
- Le sommeil lent léger, d'une durée variant de 20 à 30 minutes L'activité électrique du cerveau ralentie progressivement pour permettre l'entrée dans la 3ème phase du sommeil
- Le sommeil lent profond : arrivant 15 à 45 minutes après le début de la seconde phase, présentant un rôle majeur dans le processus de mémorisation et de l'attention.
- Le sommeil paradoxal, siège des rêves.

Ces trois dernières phases forment des cycles qui vont se répéter plusieurs fois durant la nuit. Un cycle a une durée de 50 à 90 minutes chez l'enfant. (29)

Les troubles du sommeil les plus fréquemment observés chez les enfants sont les difficultés d'endormissements, les réveils nocturnes, les terreurs nocturnes et, chez les patients souffrant de TDAH, le syndrome des jambes sans repos.

Des conseils simples peuvent être évoqués auprès des parents pour essayer d'améliorer le quotidien :

- Avoir un horaire de coucher régulier, même le week-end
- Avoir un temps de sommeil adapté à l'âge de l'enfant. De 2 à 5 ans, un enfant a besoin de 11 à 12h de sommeil avec un sieste. Après 5 ans la sieste est soustraite. De 6 à 12 ans, le nombre d'heures quotidiennes de sommeil nécessaire varie entre 8h et 9h30.
- Éviter les écrans le soir et privilégier un temps calme avec une histoire
- Avoir un rituel le soir pour que l'enfant sache ce qu'il doit faire et des repères
- Si l'enfant a des terreurs nocturnes ou fait des cauchemars, proposer de laisser la porte de sa chambre ouverte et/ ou une veilleuse
- Les psychostimulants comme le méthylphénidate utilisés dans le TDAH peuvent augmenter le temps d'endormissement, et diminuer le temps de sommeil. Pour palier à ces troubles du sommeil, les enfants peuvent se voir prescrire de la mélatonine qui, a dose de 3 à 6 mg /j, est efficace et bien tolérée par les enfants. La qualité du sommeil est améliorée avec d'autres molécule comme l'Atomoxétine.

La terreur nocturne est un trouble aigu caractérisé par un réveil brutal de l'enfant, souvent associé à des cris. Les parents retrouvent l'enfant assis dans son lit, en pleurs, effrayé et agité. Il n'est cependant pas capable d'expliquer les événements survenus quelques instants plus tôt.

Il s'agit d'une parasomnie, tout comme le somnambulisme.

Les terreurs apparaissent dans le premier tiers de la nuit, généralement une à trois heures après l'endormissement et durent moins de vingt minutes. Ces manifestations surviennent entre l'âge de 5 et 7 ans le plus souvent.

Un autre trouble couramment observé chez les enfants atteints de TDAH est le syndrome des jambes sans repos. Il s'agit d'un besoin impérieux de bouger les jambes. Celui-ci survient généralement entre 7 et 10 ans et va causer des insomnies dans plus de 80 % des cas. Cela va donc s'accompagner d'une fatigue diurne qui aura un impact sur les capacités d'attention et de concentration .

Après avoir expliqué l'origine du TDAH , les symptômes permettant son diagnostic et exposé certaines comorbidités fréquemment retrouvées, nous allons discuter de la prise en charge du TDAH en France et du rôle du pharmacien dans celle-ci .

II/ Prise en charge du TDAH

1. Le méthylphénidate

1.1 Structure chimique et mécanisme d'action

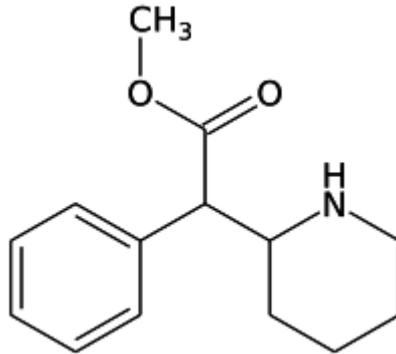


Figure 5 : Structure chimique du Méthylphénidate

Le méthylphénidate est un methyl-2-phényl-2-acétate, sa structure chimique est voisine de celles des amphétamines considérées comme psychostimulant. Il a un effet inhibiteur dans la recapture des mono amines, c'est à dire dopamine et noradrénaline. Ce blocage engendre une augmentation de concentration de ces deux molécules. Ce double mécanisme d'action a pour conséquence somatique une amélioration des capacités de concentration via la noradrénaline et une augmentation de la motivation et du contrôle moteur par la dopamine. Cette régulation se fait majoritairement dans les structures telles que le cortex frontal, le thalamus et le cervelet. (30) (31)

1.2 En pratique

La mise en place d'un traitement psychostimulant tel que le méthylphénidate se fait à partir de l'âge de 6 ans selon les recommandations actuelles. Avant cet âge il est difficile de poser le diagnostic différentiel de

l'hyperactivité. Il faut avant tout mettre en place une prise en soin psycho-éducative. Après réévaluation au terme de 6 mois, si les différents soutiens s'avèrent insuffisants, un traitement psychostimulant pourra être envisagé. (4)

Le méthylphénidate est la seule molécule à avoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le TDAH en France. En effet, deux études dont la plus récente date de 2009 ont permis de valider scientifiquement le méthylphénidate au niveau international. Il existe des formes à libération immédiate, modifiée ou prolongée.

- Ritaline® ; à libération immédiate : la posologie recommandée est de 0,3 à 1 mg /kilo, avec une dose maximale à 60 mg/ jour.
- Concerta® et Quasym® à libération prolongée : Pour le Concerta® la recherche de la posologie optimale se fait par paliers hebdomadaires de 18 mg sans dépasser 54 mg en 1 prise par jour. En ce qui concerne le Quasym®, l'adaptation des dose est similaire, par paliers de 10 mg, sans dépasser 60 mg par jour.
- Médikinet® à libération modifiée : adaptation posologique par paliers hebdomadaires de 5 à 10 mg, sans dépasser la dose maximale journalière de 60 mg. (30)

Selon la spécialité choisie, il peut être nécessaire de répéter les prises dans la journée. On favorise la forme à libération prolongée si on tolère une attention moindre en fin de journée. Cependant, on choisi préférentiellement une forme à libération immédiate (avec renouvellement des prises) si l'enfant présente des difficultés de concentration notamment pour les devoirs du soir ou les activités péri-scolaires, afin de s'adapter au mieux à l'emploi du temps de l'enfant.

Un traitement les jours de classe uniquement est possible si les parents le souhaitent et pensent pouvoir gérer leur enfant les weekend sans traitement. Il est vivement recommandé de faire un arrêt de quelques jours chaque été afin d'apprécier l'efficacité du traitement et de s'assurer que le rapport bénéfice/ risque soit toujours favorable pour l'enfant. (4)

Dans tous les cas, la recherche de la plus petite dose efficace est de mise.

1.3 Aspect législatif

1.3.1 Conditions de prescription

Le méthylphénidate sous toutes ses spécialités est considéré comme stupéfiant et possède donc une législation spécifique. Sa primo-prescription est hospitalière et ne concerne que trois spécialistes : pédopsychiatre, neurologue, et pédiatre. L'ordonnance sécurisée doit être rédigée en toute lettre (nom de spécialité, la posologie, le dosage, le nombre de jour) sur un papier filigrané blanc. Elle doit comporter le nom du médecin, sa spécialité, son numéro Finess, ainsi que ses coordonnées. Certains stupéfiants, dont le méthylphénidate, nécessitent la mention du nom de la pharmacie sur l'ordonnance. (32)

1.3.2 Conditions de dispensation

Comme tout médicaments stupéfiants, le méthylphénidate se prescrit pour une durée de vingt huit jours maximum avec une présentation de l'ordonnance dans les trois jours suivants sa rédaction en pharmacie. Tous les stupéfiants ne peuvent avoir plusieurs ordonnances en cours aux mêmes dates. Il faut que la première prescription soit totalement écoulee pour qu'une nouvelle puisse être prise en compte, sauf mention contraire du prescripteur sur l'ordonnance. (« *chevauchement autorisé pour la durée de ...* »)

Si l'ordonnance est présentée par les parents plus de 3 jours après sa rédaction, le pharmacien dispensera uniquement le nombre d'unités nécessaires à couvrir les jours restants de la prescription. Notre rôle lors de la dispensation sera de rappeler ces règles afin d'éviter tout soucis dans la continuité du traitement. (32)

Sur l'ordonnance le pharmacien doit faire figurer en toute lettre, la date, le nombre d'unités délivrées et le numéro d'ordonnancier. Pour clore la dispensation le pharmacien fait figurer dans le cadre prévu à cet effet sur la boîte du médicament : la posologie, son nom, adresse et le numéro d'ordre.

1.3.3 Conditions de renouvellement

L'ordonnance n'est pas renouvelable, le patient doit retourner voir un médecin pour s'en procurer une nouvelle. Le renouvellement peut être assuré par tout médecin, y compris le médecin généraliste. Cependant dans ce cas, lors de la délivrance le pharmacien devra s'assurer que le patient lui présente la primo prescription et que celle-ci date de moins d'un an. Un rendez vous avec le spécialiste afin de faire le point sur la pathologie et d'assurer un suivi régulier doit avoir lieu pour s'assurer que l'enfant nécessite encore un traitement et que celui ci est toujours adapté. (réévaluation de la balance bénéfice / risque)

1.3.4 Gestion de l'ordonnancier et traçabilité

L'ordonnancier doit comporter :

- nom et adresse du prescripteur
- nom et adresse du patient
- date de délivrance
- dénomination ou formule du médicament
- quantité délivrée
- nom de l'établissement ou du service ainsi que le nom et la spécialité du prescripteur ayant effectué la primo prescription

Une copie de l'ordonnance doit être conservée en archive pendant 3 ans. (32) (4)

1.4 Les effets indésirables et leur gestion au quotidien

Comme tout médicament le Méthylphénidate possède des effets indésirables. La plupart des effets indésirables sont non graves, certains cessent au bout de quelques semaines de traitement, d'autres seront à surveiller au long court . Il est impératif de réévaluer la balance bénéfice / risque régulièrement afin de ne pas exposer inutilement l'enfant.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les troubles du métabolisme, les affections psychiatriques, du système nerveux, du système cardiovasculaire, et les désordres gastro-intestinaux. (30)

1.4.1 Les troubles du métabolisme

L'effet indésirable le plus fréquent est le trouble de l'appétit, pouvant avoir un retentissement sur la prise de poids. Cette anorexie peut engendrer un retard de croissance avec infléchissement de la courbe de poids, qui sera généralement corrigé en totalité à l'arrêt du traitement. L'effet anorexigène est notamment mis en évidence dans les heures suivants les prises de méthylphénidate. (prises alimentaires plus importantes au goûter et au dîner ; il ne faut pas empêcher un enfant de manger en plus grande quantité lors de ces repas mais s'assurer qu'ils soient équilibrés.) (33) (34)

Le suivi du poids et de la taille pour un enfant sous traitement est impératif, généralement tous les 6 mois pour la taille et tous les 3 mois pour le poids. Il est essentiel de s'assurer que l'enfant suive toujours la même courbe de croissance. Cet effet indésirable ne constitue pas un argument pour arrêter le traitement. (35) (36)

Pour limiter le retentissement du traitement sur la prise du petit déjeuner, réputé repas le plus important de la journée, il est conseillé de prendre le médicament pendant ou à la fin de celui-ci. Il peut être intéressant également de fractionner les repas sur la journée, permettant à l'enfant de manger malgré l'effet anorexigène. Si l'enfant a tendance à stagner ou à perdre du poids, l'ajout d'aliments riches en calories mais ayant une bonne valeur nutritionnelle peut être proposé. Un suivi avec un diététicien peut être mis en place si nécessaire.

1.4.2 Affections psychiatriques

La molécule présente également des effets indésirables sur le plan thymique. On peut voir apparaître une agressivité, une agitation, de la nervosité, une irritabilité, de l'anxiété ainsi que des problèmes d'insomnie. (33)

Pour palier aux problèmes d'insomnie, des adaptations sont à conseiller : il est recommandé de diminuer la dose, que la dernière prise du traitement se fasse avant 17h et favoriser les formes à libération immédiate. Il est important d'avoir une bonne hygiène de vie au moment du coucher. (éviter les écrans, privilégier les temps calmes et la lecture d'une histoire) Si les règles hygiéno-diététiques sont insuffisantes il est possible de prescrire de la mélatonine. (4)

La mélatonine agit via son action sur les récepteurs MT1, MT2, MT3, permettant de contribuer à l'endormissement ainsi qu'à la régulation des rythmes circadiens. (30)

Le Slenyto® LP 1mg ou LP 5mg est un comprimé à base de mélatonine indiqué dans le traitement des insomnies chez les enfants ou adolescents à partir de 2 ans et jusqu'à 18 ans, présentant un trouble du spectre autistique. Il est également prescrit dans de nombreux cas chez les enfants TDAH ayant des troubles du sommeil. La posologie initiale est de 2 mg, et augmentée jusque 10 mg selon les besoins. La prise est quotidienne, 30 minutes à 1h avant le coucher. L'intérêt du traitement est à réévaluer tous les 3 à 6 mois. (36) (37)

L'irritabilité et les problèmes d'agitation imposent plutôt l'administration des formes LP, associées ou non à des formes à libération immédiate. En effet il est parfois nécessaire de couvrir certaines activités de la journée. La prise en soins est donc individuelle et s'adapte en fonction des besoins de l'enfant.

1.4.3 Affections du système nerveux

Du fait de son mécanisme d'action sur le cerveau, le méthylphénidate peut engendrer des effets indésirables transitoires, notamment lors de son initiation. Céphalées, vertiges, tremblements, somnolence et sédation ou au contraire des insomnies peuvent être observés.

Afin de pouvoir proposer la prise en charge la plus adaptée aux céphalées, il convient d'évaluer son retentissement sur la vie quotidienne, notamment en se renseignant sur les horaires d'apparition, leur fréquence de survenue. (si elles sont quotidiennes ou si certaines journées se déroulent normalement)

Certaines situations exigent de diminuer la dose de méthylphénidate, et de le ré augmenter progressivement afin d'atteindre la posologie minimale efficace sans effets indésirables de ce type. Dans cette situation les formes LP seront alors à privilégier. Si les céphalées persistent, il convient de changer de molécule. (36)
(33)

1.4.4 Affections cardiaques et vasculaires

Différents signes cliniques cardiaques peuvent être imputés au méthylphénidate : arythmies, palpitations, tachycardie. Bien que cela ne soit pas recommandé en France, de nombreux spécialistes font donc le choix d'effectuer préalablement au traitement un électrocardiogramme (ECG) afin d'éliminer un trouble du rythme sous-jacent. Il est admis que l'ECG soit nécessaire uniquement si l'enfant présente des antécédents personnel ou familial de maladie cardiaque.
(30) (38)

Le méthylphénidate peut être responsable de l'apparition d'hypertension artérielle. Le praticien réalisant la prescription devra contrôler de manière régulière la pression artérielle et la fréquence cardiaque de l'enfant. (33) (4)

Le repérage des effets indésirables et leur impact sur la vie quotidienne de l'enfant et sa famille sont indispensables pour favoriser une bonne adhésion au traitement et son observance.

2. Traitement alternatif : Le Strattera

2.1 Molécule et mécanisme d'action

Le chlorhydrate d'atomoxétine est commercialisé sous le nom de Strattera®. Il s'agit d'un sympathomimétique d'action centrale qui agit comme inhibiteur sélectif et puissant du transporteur pré-synaptique de la noradrénaline au niveau du cortex pré-frontal. La molécule a donc pour conséquence de majorer la quantité de noradrénaline et ainsi permettre d'augmenter l'attention tout en diminuant l'impulsivité et l'hyperactivité. Contrairement au méthylphénidate il s'agit d'une molécule non stimulante car celle-ci n'est pas un dérivé d'amphétamine. (39) (30)

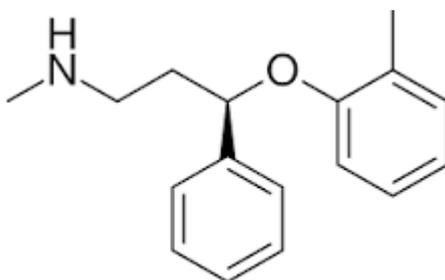


Figure 6 : Structure chimique de l'atomoxétine

Le Strattera® est utilisé à partir de l'âge de 6 ans et chez l'adulte, dans le cadre d'une prise en charge globale associée à des mesures psycho-éducative et sociale. L'atomoxétine peut être utilisée en cas d'échec du méthylphénidate sous toute ses formes. Il s'agit de la 3^{ème} ligne de prise en soin du TDAH en France.

2.2 Modalité de prescription en France

Après avoir été autorisé en France dans cette indication en juillet 2010, le Strattera® a été retiré du marché en juillet 2012 (devant la mise en évidence d'effet indésirable grave, notamment sur le plan hépatique avec des cas d'insuffisance hépatique aiguë). Il a de nouveau été autorisé en 2014, mais nécessite désormais une autorisation temporaire d'utilisation(ATU) nominative. La prescription initiale est hospitalière, semestrielle, réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie et pédiatrie. La dispensation ne se fait pas en officine mais en rétrocession à la pharmacie de l'hôpital.

La demande d'ATU est faite par le médecin prescripteur par internet via le portail E-Saturne, ou en version papier en l'adressant directement à l'ANSM. (annexe numéro 5) .

2.3 Posologie

La prise d'atomoxétine s'effectue en une ou deux fois par jour selon l'enfant. La première prise est toujours matinale. Si elle est justifiée, la seconde prise aura lieu en fin d'après midi. Le comprimé peut être pris pendant ou après un repas, à heure fixe.

Le mode d'introduction de la molécule sera différent en fonction du poids de l'enfant :

– l'enfant pèse moins de 70 kilos : la posologie initiale est de 0,5mg par kilo par jour. L'évaluation de la tolérance et de l'efficacité clinique du traitement est évaluée de façon hebdomadaire avec une augmentation progressive par pallier de 1,2 mg /kilo, et ne devra jamais être supérieure à 1,8 mg/ kilo. (pas de bénéfice clinique observé) La recherche de la posologie minimale efficace est de mise.

– l'enfant pèse plus de 70 kilos : la dose initiale est de 40 mg par jour, maintenue pendant au moins 7 jours avec augmentation progressive par pallier. La dose recommandée pour ces enfants est de 80 mg par jour. La dose maximale peut être de 100 mg mais aucun bénéfice supplémentaire n'a été observé à cette dose. (40) (41)

2.4 Effets indésirables et surveillance

Les effets indésirables les plus fréquemment observés chez les enfants sous Strattera® sont :

- céphalées
- baisse de l'appétit avec absence de sensation de faim, perte de poids
- retard de croissance
- nausées, vomissements
- somnolence, difficultés d'endormissement
- augmentation de la pression artérielle, tachycardie
- perturbation du bilan hépatique
- hallucinations, épisodes maniaques

Devant la multiplicité des effets indésirables, une surveillance attentive est nécessaire :

- prise de pression artérielle, fréquence cardiaque à chaque consultation si modification de la posologie puis tous les 6 mois
- croissance : poids et taille avec interruption ou réduction de dose si trop de retard sur la courbe initiale
- risque suicidaire, avec un suivi psychologique si besoin
- hallucinations : si apparition en cours de traitement il faut envisager l'arrêt du traitement
- bilan hépatique régulier

Avant la mise en place du traitement, le prescripteur évalue les antécédents médicaux, notamment sur le plan cardiaque (pression artérielle, fréquence cardiaque), recueille le poids et la taille de l'enfant, et fait faire un bilan sanguin pour obtenir une fonction hépatique de référence. (39)

3. L'Intuniv®

3.1 Molécule et mécanisme d'action

La guanfacine est un agoniste alpha-2-adrénergique ayant une action anti hypertensive centrale. Elle fait partie de la classe des agonistes des récepteurs à imidazoline.

L'action de la guanfacine s'effectue au niveau du mésencéphale, au niveau des neurones noradrénergiques dont elle module les effets. Cette région cérébrale joue un rôle majeur dans les processus d'attention, d'organisation, de planification et de contrôle des impulsions.

Cette molécule a une indication dans le TDAH chez les enfants de 6 à 17 ans, pour qui les psychostimulants ne sont pas adaptés. La guanfacine est un médicament non stimulant qui possède une longue durée d'action. (42)

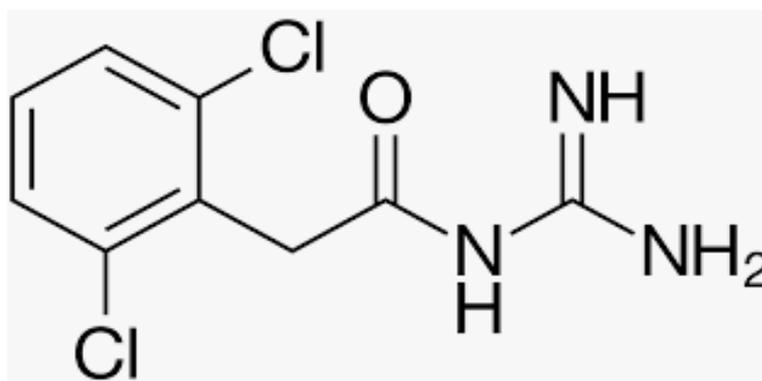


Figure 7 : structure chimique de l'intuniv

3.2 Modalité de Prescription

La guanfacine possède une autorisation de mise sur le marché depuis 2010 délivrée par la FDA. A l'échelle européenne elle a une AMM centralisée depuis septembre 2015. Elle n'a pas d'autorisation sur le marché en France mais peut être prescrite en ATU avec un remboursement à hauteur de 15% par la sécurité sociale. La Haute Autorité de Santé a statué sur ce taux après avoir évalué comme faible le service médical rendu (SMR), et nulle l'amélioration du service médical rendu (ASMR). (42)

Sa prescription initiale est hospitalière et trimestrielle. Comme pour les autres spécialités prescrites pour le TDAH, sa prescription est réservée à certains médecins : neurologue, pédiatre, psychiatre.

3.3 Posologie

La posologie initiale est de 1mg pouvant être augmentée jusqu'à 4mg pour un enfant d'âge compris entre 6 et 12 ans, et jusqu'à 7mg au-delà. Cette dose de 7mg est la posologie maximale pouvant être prescrite si la guanfacine est prise seule. Si la guanfacine est prise en association, il est recommandé de rester à 4mg. La galénique permet une libération prolongée de la molécule. Il doit être avalé sans être mâché, il faut donc s'assurer que l'enfant en soit capable.

Le mode d'administration de l'intuniv® est quotidien, en une seule prise le matin. (participe à l'amélioration de l'observance)

La prise d'Intuniv ne peut se faire en même temps qu'un repas riche en lipide au risque de modifier son absorption.

La posologie doit être augmentée progressivement, la dose d'entretien est comprise entre 0,05 mg par kilo et 0,12 mg par kilo. Son augmentation ne peut dépasser 1mg par semaine pour éviter la majoration des effets indésirables comme la sédation.

En cas d'oubli de dose, il est recommandé de faire un saut de prise et reprendre le comprimé suivant à l'heure prévue le lendemain. (43) (44)

3.4 Effets indésirables et surveillance

Il faut réévaluer l'intérêt du traitement de manière régulière. Lors de la première année il est recommandé de contrôler (tous les trois mois si la posologie est stable et toutes les semaines en cas d'adaptation) les effets indésirables pouvant survenir : somnolence, sédation, prise de poids, bradycardie, hypotension.

Une attention particulière est nécessaire si le patient associe ce traitement à un médicament inhibiteur de cytochrome 3A4. Un ajustement de posologie est recommandé avec une réduction de dose jusqu'à 50 % (s'il s'agit d'une association à un inhibiteur puissant notamment ; exemple : antifongiques, macrolides).

Lors de l'arrêt du traitement, il peut y avoir un rebond de la pression artérielle dû à un phénomène de sevrage. L'arrêt du traitement est donc progressif : on réduit la posologie de 1mg tous les 3 à 7 jours, la fréquence cardiaque et la pression artérielle sont alors systématiquement contrôlées. (45)

4.Prise en charge non médicamenteuse

La prise de soin de première intention chez les enfants atteints de TDAH est non médicamenteuse, et pluridisciplinaire. Elle justifie une collaboration étroite entre enfants, parents, enseignants et personnels soignants.

Elle se poursuit lors de la mise en place d'un traitement médicamenteux et en devient complémentaire. Les deux approches sont indissociables.

Cette prise en soin consiste en un suivi psycho-éducatif de l'enfant.

Il s'agit de la seule alternative thérapeutique chez les enfants de moins de 6 ans en France, d'après les recommandations de la HAS . Suivant les troubles observés chez l'enfant un suivi chez l'orthophoniste (troubles du langage écrit, oral, logico-mathématique), chez l'ergothérapeute, le psychomotricien (difficulté d'acquisition, coordination, dyspraxie) peut être ajouté.

Le médecin généraliste a un rôle important pour la mise en place de toutes ces aides. (4)

4.1 Le suivi psychologique un atout majeur

L'accompagnement des parents est primordial pour permettre une meilleure prise en charge de l'enfant. Notre rôle en tant que pharmacien peut être de les orienter vers des groupes de soutien familial où ils pourront trouver une écoute, des conseils et des informations susceptibles de les aider dans leur vie quotidienne.

S'ils en ressentent le besoin, les parents peuvent également se tourner vers un psychologue pour des séances privées, avec pour objectif de diminuer le stress, améliorer les relations au sein du couple et avec les enfants et ainsi de retrouver une harmonie familiale nécessaire à l'épanouissement de l'enfant.

Il est possible de faire suivre l'enfant par un psychologue ou un pédopsychiatre dans le but d'apaiser les tensions familiales. (46)

4.2 Les thérapies comportementales et cognitives

Ces thérapies vont permettre à l'enfant d'acquérir un auto-contrôle, mieux se concentrer, contrôler son impulsivité et avoir une bonne gestion de ses émotions. L'enfant va apprendre à s'observer et réfléchir à ses comportements afin de les modifier. Initialement il peut s'exprimer à voix haute pour s'aider et savoir quel comportement adopter. A terme il sera capable de mieux gérer ses émotions et sentiments et de gérer les situations sans expression extérieure, à l'aide de son expérience. (1) (47)

4.3 Les programmes d'entraînement aux habiletés parentales (PEHP) - Exemple de la thérapie de Barkley

Ces programmes sont souvent destinés aux enfants atteints de TDAH et ayant des troubles associés. Il s'agit la plupart du temps de thérapies de groupe. Leurs objectifs sont d'améliorer les relations parents-enfants et les comportements des parents pour ne pas nuire à celui des enfants.

La thérapie de Barkley est la plus connue. Elle date de 1997 et est utilisée dans de nombreux autres pays comme les États-Unis ou le Canada. Il s'agit de groupes de 15 parents d'enfants de 4 à 16 ans. Celle-ci se déroule sur 10 séances collectives de 1h30 à 2h à raison de 2 par mois adaptées en fonction de l'âge de l'enfant. Chaque séance est axée sur une thématique unique. (difficultés à suivre des règles, déficit d'attention soutenue, problème d'auto-contrôle ...)

Un bilan de la séance est effectué au début de la suivante afin de vérifier que chaque famille a réussi à mettre en application les exercices dans la vie quotidienne, et a su en tirer bénéfices afin de pouvoir continuer à travailler sur d'autres thèmes.

Exemple de thème de séances :

- 1) Information sur le trouble pour dédramatiser, déculpabiliser et rassurer les parents : ce ne sont pas de mauvais parents qui ne savent pas éduquer leur enfants.
- 2) Analyse fonctionnelle : comprendre l'enfant, éviter le stress familial
- 3) Renforcement positif des comportements adaptés : conditionnement de l'enfant à l'aide de punitions / récompenses. Les récompenses peuvent être diverses, petits cadeaux, temps de loisirs supplémentaires
- 4) Formulation efficace d'une demande : savoir communiquer de façon efficace avec son enfant ou ses parents
- 5) Système efficace d'une demande
- 6) Système de gommettes, points, privilèges si l'enfant présente un bon comportement

- 7) Travail et collaboration avec l'école
 - 8) « Time out », retirer l'enfant de la situation qui pose problème
 - 9) Gestion des lieux publics
 - 10) Anticipation des problèmes futurs
- (1) (4) (47)

4.4 Le suivi éducatif : les aides scolaires

L'école est obligatoire pour tous les enfants, même s'ils sont porteurs d'un handicap. Les interventions scolaires sont nécessaires si l'enfant en présente le besoin. Certains enfants parviennent à se canaliser à l'école et ont des bons résultats scolaires.

Certaines écoles sont particulièrement adaptées à l'accueil des enfants présentant un TDAH car les classes sont plus petites, permettant aux élèves de mieux se concentrer et d'avoir un professeur qui leur accorde plus de temps.

Chez les enfants présentant des difficultés scolaires, des interventions sont possibles. Pour permettre la meilleure intégration possible, l'éducation nationale a mis en place différents plans : plan d'accompagnement personnalisé, plan d'accompagnement individualisé, plan personnalisé de scolarisation.

Il est évident que pour ce trouble, la gestion se fait au cas par cas et qu'aucun enfant ne peut être pris en charge de façon standardisée.

Le professeur peut parvenir à gérer seul un enfant présentant peu de symptômes, en trouvant des astuces pour faciliter son apprentissage et sa concentration :

- mettre l'enfant devant
- le faire participer régulièrement pour capter son attention
- fractionner les leçons et exercices pour varier et éviter que l'enfant ne s'ennuie
- l'autoriser à bouger ou utiliser des objets lui permettant de se canaliser
- lui donner des tâches à effectuer pour le faire participer à la vie de classe : distribuer des cahiers, effacer le tableau pour le faire bouger.
- Afficher le règlement de la classe pour ne pas qu'il l'oublie. Cela permet

d'avoir un support pour lui expliquer ce qu'il a le droit de faire ou non dans la classe, et de le réprimander lorsqu'il a un comportement inadapté .

4.4.1 Les PAP : plan d'accompagnement personnalisé

Il est indiqué si l'enfant ne nécessite pas de suivi MDPH et s'il rencontre un ou plusieurs troubles associés. Le PAP peut être mis en place à la demande de la famille ou de l'enseignant. Un document type est à remplir, qui contient des informations sur la situation de l'élève, les aménagements nécessaires, les mesures pédagogiques à mettre en place. Une prise en charge extérieure (psychologue, orthophoniste...) est possible durant les heures scolaires, mais pour autant une scolarisation à temps partiel n'est pas possible.

Si un retentissement sévère est observé sur la scolarité la MDPH doit être contactée pour mettre en place un suivi avec une AVS en classe selon les besoins.

Exemple de PAP :

- l'asseoir près du bureau, loin des portes et fenêtres
- favoriser le contact visuel avec l'enseignant
- donner des instructions claires et une seule à la fois
- laisser sur la table uniquement les affaires nécessaires
- s'assurer qu'il note tous les devoirs à faire et à la bonne date
- lui accorder des moments où il peut se lever et faire des tâches pour aider le bon fonctionnement de la classe : aller effacer le tableau, distribuer les cahiers ..
- tolérer les comportements gênants mineurs
- donner des limites
- instaurer des routines, et favoriser les indices visuels pour que l'enfant s'y retrouve

- préférer les cahiers aux classeurs
- avoir un code couleur pour les matières
- encourager et récompenser les efforts

Les enseignants doivent être informés de la pathologie de l'enfant et essayer de s'adapter au mieux à chaque cas. Les parents peuvent inviter l'enseignant à rencontrer ou communiquer avec les professionnels de santé qui accompagnent l'enfant.

4.4.2 Les PAI : plan d'accueil individualisé

Ce type de plan est à destination des enfants ayant des troubles de la santé sur de longues périodes et nécessitant des dispositions particulières. Ils sont mis au point par le chef d'établissement en lien avec le médecin scolaire ou l'infirmière. Il précise les besoins spécifiques de l'enfant. Cela peut concerner le temps scolaire ou péri-scolaire.

Les besoins thérapeutiques doivent être spécifiés afin que l'adulte compétent, généralement l'infirmière, puisse donner le traitement si besoin au cours de la journée. Une ordonnance du médecin est annexée au plan. Figure sur le document suivant les cas :

- le régime alimentaire
- les conditions de prises de repas
- les aménagements d'horaires : notamment si l'enfant a du mal à se concentrer
- la dispense de certaines activités incompatibles avec la santé de l'enfant
- les activités pouvant être proposées en substitution

Le PAI peut être revu en cas d'évolution de la pathologie, en prévision d'un voyage ou d'une sortie scolaire. Si la situation est stable, le PAI peut être reconduit d'une année sur l'autre.

4.4.3 Les PPS : plan personnalisé de scolarisation

Il s'agit d'un document écrit à destination de la MDPH, qui va reprendre les modalités de scolarisation et les actions pédagogiques, psychologiques, éducatives, médicales et para-médicales devant être mises en place pour faciliter la scolarisation. Ce document contient :

- les attributions de matériel pédagogique : ordinateur
- l'accompagnement par une tierce personne : SESSAD, orthophoniste, AESH, AVS
- la dispense de certains enseignements
- la prise en charge extérieure possible sur le temps scolaire
- l'aménagement des examens et concours avec un tiers temps ou une secrétaire

La MDPH décide des actions à mettre en place en fonction des besoins individualisés de l'enfant. Elle élabore, à partir du PPS, le guide d'évaluation des besoins de compensation en matière de scolarisation. (GEVA-sco) Ce document officiel permet un échange avec l'éducation nationale.

Une révision régulière du PPS est indispensable si les besoins de l'enfant évoluent notamment lors du passage en 6ème ou pour l'orientation en fin de 3ème. Avec ce type de plan l'enfant peut être scolarisé dans une classe ordinaire, en unité localisée pour inclusion scolaire(ULIS) , classe pour inclusion scolaire(CLIS) , ou à domicile. (48) (4) (1)

5.Rôle du pharmacien dans la prise en charge

5.1 Le pharmacien un acteur de soin essentiel

Le pharmacien d'officine est un soignant de premier recours. Sa proximité avec la population permet d'établir une relation de confiance.

L'important maillage territoriale permet l'accès à l'officine de toute la population.

Le pharmacien présente un rôle essentiel avant même que le diagnostic de TDAH ne soit posé. En effet, par sa capacité d'écoute, et d'orientation, il est à même de conseiller les parents, tant sur le plan éducatif que médical. Il est souvent le premier interlocuteur de parents en difficultés. Au delà de son rôle d'écoute, il doit être bienveillant, ne pas juger, ne pas dramatiser.

Le pharmacien doit être capable de donner des informations concernant la maladie, l'expliquer avec des mots compréhensibles de son interlocuteur. C'est par cette attitude professionnelle qu'il va assurer l'adhésion et l'observance du patient et de sa famille. Le pharmacien, dans son explication, doit savoir transmettre aux parents la responsabilité de la santé de leur enfant, pour qu'ensemble ils deviennent les acteurs principaux de la prise en charge de leur enfant.

5.2 Le conseil associé

Le pharmacien a un rôle primordial à jouer pendant toute la prise en soins de l'enfant.

Le pharmacien peut remettre des flyers avec les coordonnées d'associations pour faciliter le parcours des familles. Ces groupes de soutien aux parents et ces associations permettant d'aider les familles dans leurs démarches, et les aident à s'orienter pour une meilleure prise en soins. Les associations les plus connues en France sont *Hyper Super* et *TDAH partout pareil*.

D'un point de vue pharmacologique, le pharmacien doit rappeler :

- l'intérêt du traitement mis en place
- la procédure des médicaments stupéfiants et le fait de devoir se présenter à l'officine dans les 3 jours.

- la procédure de retour des médicaments en pharmacie et ne pas les jeter à la poubelle (procédure de destruction spécifique car stupéfiants)
- les effets indésirables possibles et comment les gérer, savoir quand consulter
- si aucun traitement n'a été mis en place conseiller l'homéopathie

Concernant l'organisation à la maison et les règles hygiéno-diététiques, il peut conseiller :

- avoir une alimentation équilibrée et variée (fruits, légumes, éviter le gras, les produits sucrés ...)
- de mettre en place des bulletins positifs pour la semaine, des tableaux qui rappellent les règles avec des dessins simples
- de mettre en place de jeux courts et variés pour occuper l'enfant
- de donner des consignes simples et claires
- de le stimuler : exemple faire ses devoirs pour avoir un petit temps où il fait ce qu'il a envie
- de faire une activité physique ou musicale pour lui permettre de se défouler et apprendre à se canaliser quand il le faut
- d'adapter les différentes prises de traitement en fonction de l'enfant
- avoir un rythme régulier de coucher / lever même le week-end afin d'installer une routine et des repères à l'enfant
- encourager l'enfant quand il fait quelque chose de positif
- lui donner des responsabilités
- essayer d'être patient et faire comprendre à l'enfant quand ce n'est pas bien avec des mots simples
- éviter / limiter les écrans notamment le soir pour faciliter le coucher.

Il peut être important de s'assurer que les parents savent gérer une crise, des conseils simples peuvent permettre d'améliorer la prise en charge de ces

moments :

- mettre l'enfant dans un endroit calme
- noter la date et le nombre de crise ainsi que la durée pour s'assurer que le traitement est toujours adapté
- une fois le calme revenu discuter avec l'enfant de la crise et comprendre ce qui l'a mis dans cet état.

Ces conseils sont des actions simples du quotidien que chacun peut mettre en pratique afin d'améliorer les relations familiales et de permettre un meilleur approvisionnement de ce trouble.

5.3 L'homéopathie

Différentes souches homéopathiques peuvent être utilisées pour participer à diminuer les symptômes de l'hyperactivité, cependant aucune étude n'a pour l'instant permis d'en prouver l'efficacité.

Ces souches peuvent être associées entre elles pour une prise en charge globale comme c'est le cas dans certaines spécialités Boiron : Quiétude® ou Sédatif Pc® .

- Cina

- Indication : trouble du comportement avec tics de la face, énurésie, terreurs nocturnes, irritabilité de l'enfant avec une exagération de la mauvaise humeur quand on le réprimande.

- Posologie : 9CH, 3 granules le soir avant le coucher

- Dopamine

- Indication : trouble avec déficit de l'attention chez l'enfant ayant un besoin irrépressible de bouger les jambes lors de la position assise prolongée ou allongée, agitation désordonnée.

- Posologie : 5CH, 5 granules le matin .

- Hyoscyamus niger

- Indication : trouble du comportement avec insomnies, terreurs nocturnes : exemple : l'enfant qui présente une période de somnolence suivie d'une agitation.

- Posologie : 15CH ou 30CH, 5 granules avant le coucher ou 1 dose 1 à 3 fois par semaine pendant 2 mois .

- Kalium Bromatum

- Indication : troubles du comportement avec agitation psychomotrice, insomnies, terreurs nocturnes. Exemple : agitation constante des mains.

- Posologie :

- si problème d'insomnie essentiellement 9CH, 3 à 5 granules au coucher pendant 1 mois renouvelable

- si problème d'agitation des mains 15CH ou 30CH 5 granules 2 fois par jour

- Stramonium

- Indication : terreurs nocturnes, peur de l'obscurité et agitation psychomotrice.

- Posologie : 9CH, 3 granules au coucher, traitement d'un mois renouvelable.

- Tarentula Hispana

- Indication : trouble du comportement, agitation psychomotrice, trouble du sommeil et terreurs nocturnes. Exemple : l'enfant est agité, ne peut rester en place, toujours en mouvement.

- Posologie : une dose 15 CH puis 3 granules 15 CH le soir puis espacer . Une association est possible avec Gelsenium ou Ignatia Amara 3granules par jour .

- Quiétude ® : il s'agit d'un médicament homéopathique pouvant être donné sans ordonnance pour les enfants de plus d'un an. Un avis médical est nécessaire

pour les enfants de moins de 30 mois. Les indications sont la nervosité passagère et les troubles mineurs du sommeil. La posologie standard est de 5ml matin et soir, un gobelet se trouve dans la boîte pour faciliter l'administration. Le traitement doit être de la plus courte durée possible et ne pas excéder 10 jours selon la RCP.

Il contient plusieurs souches citées plus haut : *Chamomilla vulgaris*, *Gelsenium*, *Hyoscyamus niger*, *Kalium Bromatum*, *Passiflora Incarnata*, *Stramonium* . Toutes les souches retrouvées sont à la dilution 9CH. (49) (50)

III/ Etat des lieux des recommandations dans le monde : exemple du Royaume-Uni et du Canada

1. Au niveau Européen : Le Royaume-Uni

1.1 Les nouvelles recommandations Anglaises

Les recommandations Anglaises pour le TDAH ont été revues par le NICE (National Institut for Health and Care Excellence) en 2018, la dernière version a été publiée en septembre 2019.

Selon ces recommandations, la prise en soin du TDAH débute de façon non médicamenteuse, avec la mise en place d'un suivi psychologique et éducatif à l'aide d'une équipe pluridisciplinaire. Ce suivi inclus les enfants, les parents et les personnels en charge de l'éducation à l'école.

1.1.1 L'annonce du diagnostic et les modifications environnementales

Les médecins de premier recours, c'est à dire les médecins de famille, vers qui vont se tourner les parents sont là pour évaluer l'impact et la gravité du trouble dans les différents domaines (scolaire, social, familial). Comme en France, les médecins généralistes ne peuvent pas mettre en place de traitement pharmacologique pour le TDAH. La prescription de ces médicaments est réservée aux spécialistes.

A la suite de la première consultation médicale, lors de laquelle le trouble est évoqué, le médecin laisse une période de 10 semaines s'écouler. Au cours de celles-ci les parents devront mettre en place des changements dans leur quotidien afin d'essayer d'améliorer les symptômes. (mise en place de routine) Au décours, si les symptômes persistent et n'ont pas connus d'amélioration significative, le médecin traitant oriente alors l'enfant vers un spécialiste : pédopsychiatre,

pédiatre , ou spécialiste du Child and Adolescent Mental Health Services (CAMHS)

Au Royaume-Uni comme en France, le diagnostic sera posé par le spécialiste après une évaluation pluridisciplinaire :

- clinique et psycho sociale
- comportementale et des symptômes dans les différents domaines
- évaluation des antécédents développementaux et psychiatriques
- de l'état mental
- de l'environnement familial

En tenant compte de l'âge de l'enfant, l'examen sera complété par l'utilisation de l'échelle de Connors, et par une observation des résultats scolaires.

1.1.2 La prise en charge médicamenteuse

Avant la mise en route des traitements médicamenteux, une discussion est nécessaire afin d'aborder les avantages et les inconvénients du traitement, de connaître les attentes des parents. L'observance du traitement est un point essentiel à aborder. Si pour certains médicaments comme le méthylphénidate l'arrêt brutal n'est pas un problème pour d'autres la décroissance de dose est primordial pour éviter des effets indésirables dus à un sevrage.

Au Royaume-Uni, le NICE recommande de ne pas introduire de traitement médicamenteux avant l'âge de 5 ans. Cependant, si un traitement pharmacologique semble justifié, il nécessite alors l'approbation de 2 spécialistes. Le traitement se prescrit alors hors AMM.

En plus des médicaments, les parents se verront proposer une thérapie cognitivo-comportementale dans l'objectif d'une prise en charge globale.

La première ligne thérapeutique médicamenteuse est le méthylphénidate. Si celle-ci s'est avérée non efficace, un autre psychostimulant peut être utilisé, il s'agit du lisdexamphétamine. Ce médicament est homologué depuis 2014 en Europe et est autorisé au Royaume-Uni. En France, il est utilisable en ATU depuis 2009.

Enfin, la dexamphétamine est un psychostimulant pouvant être utilisé au Royaume-Uni, uniquement si le lisdexamphétamine est mal toléré. En France, ce dernier ne possède qu'une autorisation temporaire d'utilisation mais est très peu utilisée. Entre le 5 janvier 2017 et le 31 décembre 2019, 122 ATU ont été attribuées pour ce médicament, seuls 9 concernaient le TDAH. L'âge minimale d'utilisation est de 14 ans contre 5 ans au Royaume-Uni.

Les médicaments non psychostimulants sont autorisés et peuvent être utilisés au Royaume-Uni en dernière ligne thérapeutique. Ils sont considérés comme ayant un fonctionnement moins rapide que les psychostimulants. Les molécules autorisées sont l'atomoxétine et la guanfacine. Elles sont utilisées si une mauvaise tolérance au méthylphénidate ou à la lisdexamphétamine est observée, ou encore si aucune amélioration n'est observée avec ces traitements après 6 semaines de prise régulière.

L'atomoxétine est la 3^{ème} ligne thérapeutique, et est utilisée avant la Guanfacine qui est la dernière alternative de prise en charge médicamenteuse.

1.1.3 Surveillance et suivi du traitement

Le rapport bénéfice / risque du traitement doit être réévalué tous les ans, tout en étant adapté aux besoins individuels de chaque enfant. La taille et le poids sont surveillés tous les 3 mois avant l'âge de 10 ans et dès l'instauration du traitement. Après l'âge de 10 ans, le suivi peut s'effectuer tous les 6 mois. Cela permettra d'établir une courbe de croissance afin que cela soit représentatif.

Si la courbe de poids est mauvaise et qu'une perte significative est constatée, des

modifications peuvent être apportées :

- prise du médicament avec ou après le repas
- prendre un repas tôt le matin ou tard le soir pour que les effets se soient dissipés
- consommer des aliments riches en calories mais ayant une bonne valeur nutritionnelle
- faire une pause dans le traitement, possible arrêt pendant les vacances pour permettre de rattraper la courbe
- changer de traitement

Au niveau cardiovasculaire, la surveillance de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle est rapprochée après chaque changement de dose, puis tous les 6 mois est recommandée. Une consultation cardiologique doit être obtenue après la mise en évidence de perturbation des chiffres tensionnels ou de la fréquence cardiaque. Sous guanfacine une hypotension artérielle peut apparaître, une adaptation de posologie ou un changement de molécule sont alors discutés. (51) (52)

1.2 La dexamphétamine

1.2.1 Molécule et mécanisme d'action

La dexamphétamine est un dérivé d'amphétamine ayant une action sympathomimétique. En bloquant la recapture de la noradrénaline et de la dopamine dans les neurones pré-synaptiques, on observe une augmentation de la libération des monoamines. L'effet stimulant au niveau du système nerveux central se localise essentiellement dans le cortex cérébral et les centres respiratoires.

Cette molécule sous forme de sulfate de dextro amphétamine présente une action stimulante deux fois plus puissante que l'amphétamine au niveau du système nerveux central. Elle permet d'atténuer la fatigue, stimuler l'activité mentale, relever l'humeur, et procurer une sensation de bien être.

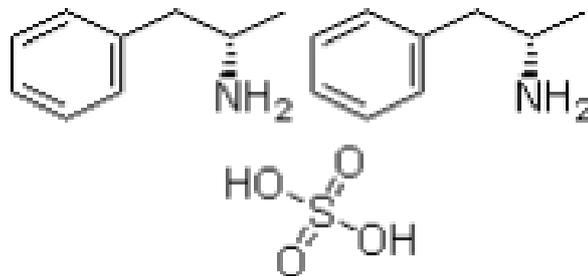


Figure 8 : structure chimique de la dexamphétamine

1.2.2 Posologie

La posologie initiale est de 5 mg par voie orale pour un enfant de 6 à 12 ans. La prise du traitement est le plus souvent bi-quotidienne, le matin et le midi, à au moins 4 heures d'intervalle. L'augmentation de posologie se fait par palier de 5 mg par semaine afin d'éviter tout risque accru d'effet indésirable. La posologie minimale efficace est recherchée. On peut observer des doses allant jusque 40 mg par jour, voir exceptionnellement 60 mg. Au delà de 12 ans, la posologie initiale est de 10 mg et l'augmentation est possible par palier de 10 mg.

L'arrêt du médicament, sil est nécessaire, se fait de manière progressive également. Un arrêt brutal après une utilisation prolongée à haute dose peut entraîner une fatigue importante et une dépression.

La dexeamphétamine ne doit pas être prise après 14h au risque d'induire des troubles de l'endormissement.

Si la prise du comprimé a été oublié, le patient doit le prendre dès qu'il s'en aperçoit, mais l'intervalle de 4h entre les deux prises doit toujours être conservé pour éviter un surdosage.

1.2.3 Interactions médicamenteuses et contre-indications

Comme pour tout médicament, des interactions médicamenteuses peuvent être observées lors de la prise de dexamphétamine.

- Les agents acidifiants le contenu intestinal en modifiant le pH réduisent l'absorption des amphétamines et donc son action.
- Les agents alcalinisants (Bicarbonates, inhibiteurs de la pompe à protons) augmentent l'absorption des amphétamines ce qui conduit à une augmentation des concentrations sanguines et va potentialiser leur effet.
- Les antidépresseurs tricycliques qui pourraient être prescrits dans le cadre d'un trouble associé sont à utiliser avec précaution car leur activité est augmentée par les amphétamines.
- Les IMAO sont contre-indiqués avec les amphétamines. Après arrêt des IMAO un intervalle de 14 jours est nécessaire avant de pouvoir instaurer la dexamphétamine. (risque de crises hypertensives).

Les contre-indications à la prescription de la dexamphétamine sont fonction des effets indésirables de celle-ci : maladies cardiovasculaire pré-existante ou dans l'entourage au premier degré, hypertension artérielle modérée ou sévère, troubles psychotiques connus, maladie de Gilles de la Tourette.

C'est pourquoi avant l'instauration du traitement une analyse des antécédents médicaux, familiaux doit être menée. Un examen physique permettant de dépister une éventuelle maladie cardiaque doit être pratiqué par le médecin. Un ECG et un holter peuvent être pratiqués en complément du bilan, et peuvent être répétés de manière régulière lors de la première année de prescription.

Une évaluation psychiatrique doit être effectuée avant de prendre ce médicament : une psychose pré-existante peut être exacerbée

1.2.4 Effets indésirables et surveillance

Les effets indésirables observés sont de nature diverses :

- dépendance physique et psychologique avec phénomène de tolérance à long terme
- cardiovasculaire : fibrillation atriale, pression artérielle modifiée, hypotension, infarctus du myocarde
- système nerveux central : céphalées, accident vasculaire cérébral, chute, abaissement du seuil épileptogène
- psychiatrique : insomnie, nervosité, agressivité, excitation, dépression, exacerbation de tics
- système gastro intestinal : vomissements, constipation, sécheresse buccale, douleurs abdominales. Ces effets seront majoritairement observés en début de traitement et peuvent être atténués par la prise du médicament au cours du repas.
- métabolisme : anorexie, perte de poids
- endocrinien : fluctuation de la glycémie (hypo / hyper glycémie).
- tissu musculaire : spasmes musculaires
- système génito-urinaire : incontinence
- vascularite : acrosyndrome qui peut être léger / intermittent, parfois évoluant vers des séquelles (ulcérations des extrémités).

A long terme des effets indésirables comme un ralentissement de la croissance peuvent apparaître, auquel cas le traitement peut être interrompu afin de permettre à l'enfant de rattraper sa courbe en taille et poids.

1.2.5 Surdosage et traitement

Si la posologie n'est pas adaptée un surdosage en dexamphétamine peut être observé. Les signes cliniques devant faire évoquer un surdosage sont les suivants :

- système nerveux central : agitation, tremblements, agressivité, hallucinations, crise de panique, mydriase
- cardiovasculaire : angor, extrasystole, bouffées vasomotrices, céphalées, hypertension artérielle
- rhabdomyolyse, réflexes ostéo-tendineux vifs
- fièvre, frissons , transpirations

Le charbon activé est utilisé pour réduire l'absorption de la dexamphétamine et donc traiter les surdosages. Les benzodiazépines peuvent être mise en place en première intention si une agitation est observée. Les antipsychotiques sont prescrits en seconde intention (chlorpromazine, halopéridol). (52) (53) (51) (40)

2. Au niveau international : Le Canada

La Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Ressource Alliance (CADDRA) a publié la troisième édition de ses recommandations en 2014. La dernière version a été revue en 2017. (40)

2.1 Le Diagnostic

Au Canada, le pédiatre ou le médecin traitant sont considérés comme étant les mieux placés pour poser le diagnostic du TDAH et mettre en place un traitement (uniquement dans le cas d'un TDAH sans comorbidités, le cas échéant l'enfant doit être orienté vers un spécialiste).

Comme en France, le diagnostic est basé sur le DSM-V et plusieurs rendez vous sont nécessaires afin d'aborder les différentes facettes de la maladie :

- obtention détaillée des événements pré-nataux, péri-nataux
- évaluation physique et mentale
- histoire du développement et du comportement (motricité, langage, développement social, comportementale).
- évaluer la santé mentale et physique de la famille
- rechercher des comorbidités
- examiner la progression scolaire, le but étant de rechercher des symptômes évoquant des troubles de l'apprentissage.

Lors du deuxième rendez-vous planifié par le médecin, les parents sont invités à ramener tous les documents qui peuvent être utiles à l'élaboration du diagnostic. (bulletins scolaires, évaluations par les professeurs ...) Lors de l'entretien avec le patient il est recommandé de remplir un formulaire ainsi qu'une échelle d'évaluation (par exemple l'échelle de Conners , SNAP-IV-26).

L'inventaire des symptômes doit être fait et des questionnaires comme le *weiss symptom record* à destination des parents et des enseignants remis aux parents, pour permettre d'étayer les propos et confirmer le diagnostic.

En attendant la consultation suivante, le médecin fourni à l'attention des parents d'enfants âgés de 6 à 18 ans une documentation générale rédigée par la CADDRA, afin de les aider dans leur quotidien. Des consignes de la CADDRA à destination des enseignants peuvent leur être remis afin d'aider l'enfant sur tous les plans.

Lors du troisième rendez-vous, le médecin évalue les antécédents médicaux de l'enfant et pratique l'examen physique. Les formulaires remis au précédent entretien sont rapportés lors de ce rendez-vous afin de pouvoir être discutés avec le médecin. Cela permet de s'assurer qu'il n' y ait pas d'autre cause aux symptômes. Le médecin évalue lors de cette rencontre si des contre-indications aux médicaments existent.

Enfin, un dernier rendez-vous est prévu afin de formuler un bilan, une rétroaction de ce qui a été dit et fait pendant les entretiens précédents et en dehors. Lors de cette dernière rencontre un traitement est mis en place si nécessaire.

2.2 Prise en charge du TDAH

Au Canada, comme en France le traitement est multimodal et personnalisé. Il prend en compte une psycho-éducation, une aide psycho-sociale (avec changement de mode de vie). Cependant, le traitement médicamenteux peut être instauré en même temps que le traitement de soutien psychologique.

Le traitement pharmacologique a pour but de réduire l'intensité et l'impact négatif des symptômes. Une évaluation des bénéfices / risques est effectuée par le médecin. Avant l'âge de 6 ans, la thérapie comportementale est recommandée en première intention.

2.2.1 Médicaments de première intention

- Psychostimulant à base d'amphétamine :
 - Adderall® : sels mixtes d'amphétamine (dextroamphétamine / amphétamine) à libération prolongée. Démarrage de la posologie à 5 à 10 mg, augmentation par palier de 5 à 10 mg sans dépasser la dose maximale de 30 mg par jour. La durée d'action est de 10 à 12h . La gélule peut être ouverte pour faciliter l'administration.
 - Vyvanse® : lisdexamphétamine. Introduction à la posologie de 20 à 30 mg par jour, augmentation des doses par palier de 10 à 20 mg par semaine. La dose maximale est fixée à 60 mg par jour. Les symptômes seront contrôlés pendant environ 13h. L'ouverture des gélules est possible pour faciliter l'administration.

- Psychostimulant à base de méthylphénidate
 - Biphentin® : combinaison de méthylphénidate sous forme à libération immédiate et retardée. La posologie de départ est de 10 à 20 mg par jour, avec augmentation possible par palier de 10 mg tous les 7 jours, pour atteindre au maximum 60 mg par jour chez l'enfant.
 - Concerta® : méthylphénidate à libération prolongée. La posologie de départ est de 18mg et peut être augmentée progressivement sans dépasser 54 mg par jour.
 - Focquest®: méthylphénidate à libération contrôlée, associant libération immédiate et retardée. La posologie initiale recommandée est de 25mg par jour, elle peut cependant être augmentée de 10 à 15 mg par semaine, pour atteindre au maximum 70 mg par jour. (53)

2.2.2 Médicaments de deuxième intention

- Psychostimulant à base d'amphétamine
 - Dexedrine® : ou sulfate de dexamphétamine. Il existe des comprimés à libération immédiate ou des gélules contenant des granules permettant une libération à la fois immédiate et retardée. Pour les comprimés, la posologie d'introduction varie entre 2,5 et 5 mg par jour, tandis que pour les gélules elle commence à 10 mg. La posologie peut être augmentée par palier de 5 mg tous les 7 jours. La posologie maximale s'élève entre 20 et 30 mg pour les enfants ou adolescents. La durée d'action est courte, ce qui peut entraîner des effets pics / creux.
- Psychostimulant à base de méthylphénidate à libération immédiate
 - Ritaline® : la dose de départ est de 5 mg par jour , l'augmentation se fait chaque semaine de 5 à 10 mg pour ne jamais dépasser 60 mg par jour.
- Médicaments non stimulants
 - Strattera® : atomoxétine. Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline. Il bénéficie d'une autorisation spéciale. La posologie initiale est de 0,5 mg par kilo et par jour. Celle-ci peut être augmentée tous les 7 à 14 jours pour atteindre au maximum 0,8 à 1,2 mg par kilo et par jour. La durée d'action de ce médicament

est de 24h. L'efficacité de ce traitement s'observe au terme de 6 à 8 semaines de traitement. La dose peut être fractionnée en deux prises, le matin et le soir.

- Intuniv® : guanfacine. Il s'agit d'un médicament en forme LP. La posologie est ajustée tous les 7 jours de l'ordre d'1 mg par semaine. Pour les enfants âgés de 6 à 12 ans la posologie recommandée est de 4mg, pour les enfants de 13 à 17 ans elle est de 7 mg si il est utilisé seul ou de 4 mg si il est associé aux psychostimulants. Ce médicament est régulièrement utilisé si l'enfant présente des comorbidités tel que de l'anxiété ou des troubles oppositionnels. Au Canada, il s'agit du seul médicament considéré comme adjuvant pour les psychostimulants si la réponse aux psychostimulants seuls n'est pas suffisante. Cette association ne peut être prescrite que par des spécialistes. (53) (40)

2.2.3 Comment mettre en place un traitement pharmacologique pour le TDAH ?

Avant l'âge de 6 ans, le traitement médicamenteux est prescrit si nécessaire mais il doit être initié par un spécialiste.

Il est important de rappeler que la dose ne dépend pas de l'âge , ni du poids ou de la sévérité des symptômes. Les médicaments non stimulants ne doivent jamais être arrêtés, leur prise se fait en continu. En effet, les premiers bénéfices se voient après quelques semaines de prises en charge pharmacologique, il n'est donc pas possible d'imaginer un arrêt les week-end comme pour il est fait dans certains cas en France pour le Méthylphénidate.

D'après le CADDRA, pour mettre en place un traitement il faut prendre en compte :

- l'âge de l'enfant
- la durée des effets et la rapidité d'action du médicament
- la présentation du TDAH : simple ou associé à des comorbidités ?
- les antécédents familiaux
- le coût des médicaments

- les problèmes médicaux de l'enfant
- un possible usage détourné par l'enfant et son entourage ?

Les traitements de première ou deuxième intention peuvent être prescrits par un médecin généraliste si l'enfant ne présente pas de comorbidités ou de TDAH sévère. Si ceux ci ne fonctionnent pas, l'enfant est alors orienté vers un spécialiste du TDAH.

2.3 Suivi du traitement

Au cours de l'introduction d'une molécule, un suivi rapproché est recommandé, de façon hebdomadaire, notamment pour détecter précocement les effets indésirables éventuels (en général améliorations des effets indésirables 2 à 3 semaines après l'instauration) et d'ajuster la posologie si nécessaire. Le contact pour le suivi ne doit pas se faire nécessairement au cabinet, il peut se faire par téléphone ou mail. Ensuite les entretiens parents / médecin sont espacés toutes les deux ou trois semaines, puis tous les trois mois une fois la réponse optimale obtenue.

Lors des consultations de contrôle il convient d'évoquer les points suivants :

- réévaluer les médicaments
- suivre les courbes de croissances : taille et poids
- prise de pression artérielle, fréquence cardiaque. Si le traitement est prescrit au long cours, un suivi cardiologique régulier est nécessaire.
- séances axées sur le ressenti des parents durant lesquelles le but est de mettre l'accent sur les points forts de l'enfant
- observation scolaire : est ce que la concentration et les résultats scolaires se sont améliorés ?

Si un changement de traitement s'avère indispensable, il est recommandé de le faire durant les vacances pour éviter de voir apparaître les effets indésirables à l'école.

Le changement de traitement peut être nécessaire si :

- un effet rebond est constaté en fin de dose : il est recommandé de passer sur

une forme à libération immédiate avec parfois une association psychostimulant et non stimulant hors AMM .

- des effets partiels sont observés malgré un dosage considérée comme suffisante
- des effets indésirables ayant un retentissement significatif sur la qualité de vie sont observés

En cas de changement de molécule :

1) Passage d'un psychostimulant à l'atomoxétine

- si pas d'effet du psychostimulant, il convient de l'arrêter totalement puis démarrer l'atomoxétine
- si l'arrêt brutal n'est pas possible et qu'un bénéfice clinique était observable, il convient de poursuivre le psychostimulant jusqu'à ce que l'atomoxétine soit à des concentrations sanguines adaptées.

2) Passage de l'atomoxétine vers un psychostimulant

Il faut décider si on arrête le non stimulant ou si on souhaite associer les deux médicaments.

- si aucun effet clinique de l'atomoxétine il convient de l'arrêter
- si un effet clinique partiel est observé l'arrêt est également recommandé
- si il y a un effet clinique important il faut continuer l'atomoxétine jusqu'à apparition des effets cliniques du psychostimulant.

Des associations guanfacine et méthylphénidate sont possibles.

En cas de non réponse au traitement à plusieurs reprises, il convient de revoir le diagnostic et de vérifier l'observance de celui-ci .

2.4 La prise en charge psychologique et sociale

Les thérapies psycho-sociales sont la base de la prise en charge du TDAH. Elles permettent de créer une relation positive avec les parents, et d'encourager l'estime de soi à l'aide de routine afin de diminuer les perturbations.

Ces thérapies permettent d'apporter des informations sur les problématiques du TDAH grâce à différentes thématiques :

- la psycho-éducation : donne des informations sur le trouble
- comportementale : système adapté individuellement avec des récompenses, gestion de l'environnement et changement de style de vie.
- sociale : entraînement aux habiletés sociales, gestion de la colère, loisirs supervisés

La mise en place de bulletin positif quotidien peut aider les enfants. Cela permet d'améliorer la communication entre l'école et la maison. Le but est de noter les comportements positifs pour les renforcer, des récompenses sont prévues pour stimuler l'enfant.

Les tableaux de rappels permettent de connaître les activités de la semaine, aidant l'enfant à avoir des repères. Le but est de faire le point toutes les semaines sur les choses positives pour les encourager. (40)

Conclusion

Le trouble déficitaire de l'attention est un trouble neuro-développementale dont l'origine n'est pour l'heure pas encore totalement établie. Des facteurs d'origine génétiques, environnementales sont mis en causes et apportent chacun une part de responsabilité. Le diagnostic est complexe et posé par des professionnels spécialistes : pédiatre, neurologue, psychiatre qui s'appuient sur différents tests (Cooners, SNAP-26) pour poser un diagnostic fiable. Toute la difficulté de ce diagnostic repose sur la capacité du praticien à faire la part des choses entre TDAH et comorbidités, afin de pouvoir les intégrer dans un processus de soin.

La prise en soins initiale est basée sur la prise en compte du retentissement social et familial de la maladie pour tenter des les atténuer, au cours de laquelle des thérapies comportementales, des thérapies parentales ou des accompagnements scolaires adaptés peuvent être envisagées.

Si ces thérapies ne suffisent pas, et si l'enfant est âgé de plus de 6 ans, alors une association à un traitement pharmacologique est envisagée. En France, seul le méthylphénidate possède une AMM dans le cadre du TDAH : il est donc utilisé en première intention.

Si les effets bénéfiques ne sont pas suffisants ou si les effets indésirables sont trop marqués (balance bénéfice / risque défavorable), des traitements alternatifs, par exemple l'atomoxétine peuvent être proposés aux parents.

Au Royaume-uni ou au Canada, le TDAH est bien mieux répertorié et de nombreux médicaments possèdent une AMM dans cette indication.

Les médicaments sont de deux types, les psychostimulants et les non psycho stimulants. Dans ces 2 pays la prise en soins de première intention est toujours non médicamenteuse, à laquelle s'ajoute un traitement pharmacologique au besoin. Au Royaume-Uni comme en France, les médecins généralistes ne peuvent pas poser le diagnostic ni être primo prescripteur. Au Canada, les médecins de famille ont un rôle plus important, ils peuvent diagnostiquer le TDAH et prescrire un traitement si celui-ci n'est pas associé à des comorbidités.

Les médicaments psychostimulants dont fait parti le méthylphénidate sont toujours utilisés en première intention, avec relais par un médicament non psychostimulant en deuxième intention quelque soit le pays (exemple de l'intuniv et l'atomoxétine).

Notre attention s'est portée sur une thérapie pouvant être utilisée dans ces deux pays, mais cependant interdite en France hors ATU : la dexamphétamine (nécessite une vigilance particulière du fait du risque de mésusage)

Ce document est à destination des professionnels de santé pour les aider dans leurs prises en soins de l'enfant présentant un TDAH et limiter un retard à la fois diagnostic et thérapeutique.

Le but étant de permettre à ces enfants d'avoir une meilleure inclusion sociale et de leur offrir l'opportunité d'avoir un parcours scolaire classique en leur évitant un retard de leurs acquisitions. L'état des lieux des prises en charge a pour objectif d'améliorer la qualité de vie de ces enfants et de diminuer le retentissement du trouble sur la vie familiale.

Bibliographie

1. Wahl G. Les enfants hyperactifs (TDAH). 2019^e éd. imprimerie Labellery; 2018. 127 p.
2. Konofal E. Histoire illustrée de l'hyperactivité- Le TDAH et ses traitements au fil du temps. 2017. 240 p.
3. Gétin C. Histoire du TDAH [Internet]. HyperSupers - TDAH France - Votre déficit d'attention, votre hyperactivité, méritent notre attention. [cité 17 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.tdah-france.fr/-L-Histoire-du-TDAH-.html>
4. HAS. Recommandation de bonne pratique. 2014;206.
5. Crocq M-A, Guelfi JD, American Psychiatric Association. DSM-5 ®: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 2016.
6. Masi L, Gignac M. TDAH et comorbidités en pédopsychiatrie. Pathologies psychiatriques, affections médicales, troubles de l'apprentissage et de la coordination. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. juin 2017;175(5):422-9.
7. Charach A. Enfants présentant un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité : épidémiologie, comorbidité et évaluation. Mai 2010.
8. LECENDREUX DM. Epidémiologie du TDAH en France - Dr M. Lecendreux, Paris [Internet]. HyperSupers - TDAH France. [cité 6 août 2019]. Disponible sur: <https://www.tdah-france.fr/Epidemiologie-du-TDAH-en-France-Dr-Lecendreux.html>
9. Caci H, Paillé S. Retentissements au quotidien du trouble déficit de l'attention/hyperactivité durant l'enfance et l'adolescence : données françaises issues de l'enquête européenne LIS. Arch Pédiatrie. déc 2014;21(12):1283-92.
10. D. Pruper-Ouakil; E. Courtabessis. Trouble déficit de l'attention hyperactivité (TDAH): Clinique et thérapeutique. 2019.
11. Vantalon V. Expression phénotypique du TDAH en fonction de l'âge. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. juin 2014;172(4):287-92.
12. Bahadori S, Purper-Ouakil D. Génétique du trouble déficitaire de l'attention-hyperactivité. Perspect Psy. 27 juin 2011;Vol .50(1):23-31.
13. Galéra C, Bouvard M-P. Facteurs de risque précoces et trajectoires développementales du trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH). Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. juin 2014;172(4):293-7.
14. Vaillancourt J-P. L'ORIGINE NEUROLOGIQUE DU TROUBLE DÉFICITAIRE DE L'ATTENTION AVEC OU SANS HYPERACTIVITÉ : FAIT OU HYPOTHÈSE? :18.
15. F.Gonon, J-M. Guilé, D.Cohen. Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité : données récentes des neurosciences et de l'expression nord-américaine. Elsevier Masson. 2010;

16. 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*. 24 oct 2018;23(7):454-61.
17. Catale C, Meulemans T. Diagnostic, évaluation et prise en charge du trouble déficitaire de l'attention avec/sans hyperactivité : le point de vue du neuropsychologue. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*. mai 2013;61(3):140-7.
18. Sirois M, Sirois K. Évaluation du TDAH au cabinet. 2013;48:8.
19. Quotient intellectuel (Q.I.) - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/quotient-intellectuel/>
20. Limongi MG. Apport du bilan psychométrique et attentionnel au diagnostic de TDAH [Internet]. HyperSupers - TDAH France. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.tdah-france.fr/Apport-du-bilan-psychometrique-et-attentionnel-au-diagnostic-de-TDAH.html>
21. Les indices du Wisc-iv et leur interprétation [Internet]. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-le-journal-des-psychologues-2007-10-page-26.htm>
22. Solada. TEA-Ch : 2 outils d'évaluation de l'attention chez les enfants [Internet]. SlideServe. 2014 [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.slideserve.com/solada/kitap-et-tea-ch-2-outils-d-valuation-de-l-attention-chez-les-enfants>
23. Troubles spécifiques des apprentissages [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/troubles-specifiques-apprentissages>
24. Gilles de la Tourette. 2007.
25. Troubles de spectre autistique [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/autisme>
26. Cquaviva E, Stordeur C. Comorbidité TDA/H (Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité) et TSA (Troubles du Spectre autistique). *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 juin 2014;172(4):302-8.
27. HAS. Trouble du spectre de l'autisme Des signes d'alerte à la consultation dédiée en soins primaires [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf
28. Charles É, Lheureux-Davidse C, Maurin L, Heulin M, Zylberberg P, Pommepuy N. L'accompagnement des parents dans la démarche d'évaluation diagnostique de TSA chez leur enfant. *Psychiatr Infant*. 18 mai 2020;Vol. 63(1):135-50.
29. Sommeil [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil>

30. Vidal 2019: le dictionnaire. 2019.
31. Vital Durand D, Le Jeune C, Dorosz P. Guide pratique des médicaments, 2020. 2019.
32. Meddispar - RITALINE [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/Medicaments/RITALINE-10-B-30>
33. Welniarz B, Medjdoub H. Aspects pratiques de la prescription de méthylphénidate pour les enfants présentant un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Inf Psychiatr. 27 juill 2018;Volume 94(6):460-7.
34. Zimmer L, Fournieret P. Tout ce que vous devez connaître sur le méthylphénidate (sans oser le demander...). Arch Pédiatrie. 1 avr 2018;25(3):229-35.
35. Bou Khalil R, Fares N, Saliba Y, Tamraz J, Richa S. L'effet de la méthylphénidate sur l'appétit et le poids. L'Encéphale. 1 déc 2017;43(6):577-81.
36. Le Heuzey MF. Le Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) chez l'enfant : approche médicale. J Pédiatrie Puériculture. 1 juin 2020;33(3):101-8.
37. Antille M-A. TDAH – quel traitement pour quelle causalité? Swiss Arch Neurol Psychiatr Psychother. 8 août 2018;169(05):144-50.
38. Aries E, El Louali F, Ovaert C. ECG avant administration de Ritaline ® : est-ce utile ? Arch Pédiatrie. juill 2017;24(7):696-7.
39. Strattera Monographie [Internet]. Disponible sur: <http://pi.lilly.com/ca/fr/strattera-ca-pm-fr.pdf>
40. Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Alliance (CADDRA). Lignes directrices canadiennes sur le TDAH. Toronto, Ontario: CADDRA; 2010.
41. STRATTERA 10 mg, gélule - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/STRATTERA-10-mg-gelule>
42. INTUNIV (guanfacine), agoniste alpha adrénergique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2769369/fr/intuniv-guanfacine-agoniste-alpha-adrenergique
43. Intuniv-HAS [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15974_INTUNIV_PIC_INS_Avis3_CT15974.pdf
44. Intuniv-EMA [Internet]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/intuniv-epar-product-information_fr.pdf
45. Intuniv [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/intuniv>

46. Traitement du trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité [Internet]. [cité 15 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/trouble-deficit-attention-hyperactivite-tdah/soins-prescrits>
- 47...Les prises en charge [Internet]. HyperSupers - TDAH France - Votre déficit d'attention, votre hyperactivité, méritent notre attention. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.tdah-france.fr/-La-prise-en-charge-.html>
48. AEFÉ | Aménagements pédagogiques (PAI, PPRE, PAP, PPS) [Internet]. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.aefe.fr/scolarité/ecole-inclusive/amenagements-pedagogiques-pai-ppre-pap-pps>
49. Pinto R. Conseil en homéopathie. Puteaux: Les Éditions "Le Moniteur des pharmacies; 2017.
50. Masson (Docteur) JL. L'homéopathie de A à Z. Marabout; 2019. 317 p.
51. Chaplin S. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. Prog Neurol Psychiatry. juill 2018;22(3):27-9.
52. Autorisation temporaire d'utilisation nominative ATTENTIN [Internet]. Disponible sur: https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/740ad14a5e24124a6bf24ea860aef4a.pdf
53. Molécules utilisées au Canada [Internet]. Disponible sur: https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/Final-Laminate-Card-2019_9-1.pdf

Annexe 1

Questionnaire de Conners pour les enseignants CTRS-R:S

(Conners Teachers Rating Scale-Revised : Short)

Nom de l'enfant _____ Sexe : M F | Date du test : _____
septe mois jour

École : _____ Classe : _____ | Date de naissance : _____

Nom de l'enseignante : _____ | Âge : _____
 _____ ans _____ mois

Voici une liste de problèmes courants que les élèves peuvent présenter à l'école. Veuillez coter chaque item selon le comportement de l'élève durant le dernier mois. Pour chaque énoncé, demandez-vous « À quel point était-ce un problème durant le dernier mois ? », puis encerclez la réponse la plus adéquate. Si le problème ne s'est pas présenté ou très rarement, encerclez 0; s'il s'est très souvent ou souvent présenté, encerclez 3. Encerclez 1 ou 2 dans les cas intermédiaires. VEUILLEZ RÉPONDRE À TOUS LES ÉNONCÉS. Merci.

	PAS VRAI DU TOUT (jamais, rarement)	UN PEU VRAI (à l'occasion)	ASSEZ VRAI (souvent)	TRÈS VRAI (très souvent)
1. Inattentif, facilement distrait	0	1	2	3
2. Provoquant	0	1	2	3
3. N'arrête pas de bouger, gigote, se tortille	0	1	2	3
4. Oublie ce qu'il/elle a déjà appris	0	1	2	3
5. Dérange les autres enfants	0	1	2	3
6. S'oppose activement ou refuse de se conformer aux demandes de l'adulte	0	1	2	3
7. Toujours en mouvement, agit comme s'il était propulsé par un moteur	0	1	2	3
8. Faible en orthographe	0	1	2	3
9. Incapable de rester immobile	0	1	2	3
10. Rancunier ou vindicatif	0	1	2	3
11. Quitte son siège dans la classe ou dans d'autres situations où il devrait rester assis	0	1	2	3
12. Gigote des mains et des pieds ou se tortille sur son siège	0	1	2	3
13. Ne lit pas aussi bien que la moyenne des enfants de sa classe	0	1	2	3
14. Courte capacité d'attention	0	1	2	3
15. Réplique, s'obstine avec les adultes	0	1	2	3
16. Porte attention seulement à ce qui l'intéresse vraiment	0	1	2	3
17. A de la difficulté à attendre son tour	0	1	2	3
18. Manque d'intérêt pour le travail scolaire	0	1	2	3
19. Distractivité ou durée d'attention problématique	0	1	2	3
20. Crises de colère, comportement explosif, imprévisible	0	1	2	3
21. Court partout ou grimpe de façon excessive dans des situations où cela n'est pas approprié	0	1	2	3
22. Faible en arithmétique	0	1	2	3
23. Interrompt autrui ou s'impose (i.e. fait irruption dans la conversation ou les jeux d'autrui)	0	1	2	3
24. A de la difficulté à jouer ou à s'embarquer dans un loisir calmement	0	1	2	3
25. N'arrive pas à terminer ce qu'il a commencé	0	1	2	3
26. Ne sait pas les consignes jusqu'au bout et n'arrive pas à terminer ses devoirs (cela n'est pas dû à un comportement oppositionnel ni à une incapacité de comprendre les consignes)	0	1	2	3
27. Excitable, impulsif	0	1	2	3
28. Agité, toujours en mouvement	0	1	2	3

Annexe 2

Questionnaire d'évaluation Connors, version révisée (L) 1997, pour les parents

Nom de l'enfant: sexe: M..... F.....
 Date de naissance: âge: degré académique:
 Compilée par date:

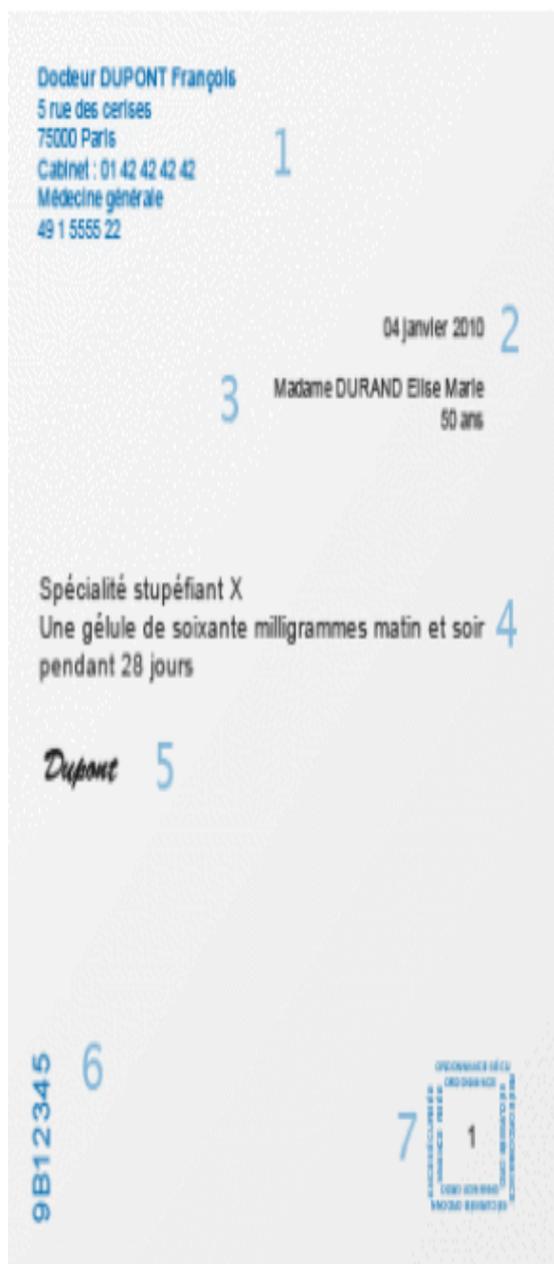
Donnez une cote de 0 (jamais), 1 (légère), 2 (moyenne), 3 (forte).

Pour l'enfant qui :	cotation :			
	0	1	2	3
1- Est colérique et rancunier.....
2- A des difficultés à faire ou compléter ses devoirs.....
3- Bouge tout le temps, comme un appareil motorisé.....
4- Est timide, vite effrayé.....
5- Se fait très rigide dans ses exigences.....
6- N'a pas d'ami(e)s.....
7- Souffre de maux d'estomac.....
8- Se querelle.....
9- Recherche la fuite, hésite, ou n'arrive pas à s'engager dans des tâches qui demandent un effort mental soutenu (telles le travail scolaire ou les devoirs à la maison).....
10- A de la difficulté à se concentrer dans ses travaux, ses jeux.....
11- Argumente avec les adultes.....
12- Ne réussit pas à terminer ses tâches.....
13- Devient difficile à contrôler dans les centres d'achat ou les épiceries.....
14- A peur des gens.....
15- Ne cesse de vérifier ses affaires.....
16- Perd rapidement ses camarades.....
17- Souffre de divers malaises, douleurs.....
18- Est turbulent ou très actif.....
19- A de la misère à se concentrer à l'école.....
20- Ne semble ne pas écouter ce qu'on lui dit.....
21- Perd le contrôle.....
22- Doit avoir une surveillance continue pour accomplir ses tâches.....
23- Se promène à la course ou grimpe partout dans les endroits interdits.....
24- Craint les nouvelles situations.....
25- Devient tatillon au niveau propreté.....
26- Ne sait pas comment se faire des ami(e)s.....
27- Commence à présenter des malaises, douleurs ou des maux d'estomac avant de partir pour l'école.....
28- Devient facile à exciter et réagit vite.....
29- Ne suit pas toutes les consignes et ne réussit pas à terminer ses travaux scolaires, corvées ou tâches (sans relation avec la conduite d'opposition ou la compréhension des directives).....
30- Organise mal ses travaux et ses activités.....
31- Est irritable.....
32- Ne cesse de se tortiller.....
33- Craint de rester seul.....
34- Doit faire toujours les choses de la même manière.....
35- Ne reçoit pas d'invitations d'aller chez les camarades.....
36- Souffre de maux de tête.....
37- N'arrive pas à terminer ce qu'il commence.....
38- Manque de concentration, ou se distrait facilement.....
39- Parle trop.....

40- Défie volontiers ou refuse le respect de la consigne de l'adulte.....
41- Ne se préoccupe pas des détails, ou fait des erreurs d'attention dans ses devoirs, travaux ou autres activités.....
42- Paraît incapable d'attendre en file ou encore son tour dans les jeux, activités de groupe.....
43- Présente de nombreuses peurs.....
44- Se doit d'accomplir certains rituels.....
45- Se distrait vite, ou ne reste pas longtemps sur une tâche.....
46- Se plaint de maladies même quand il n'a rien.....
47- A des explosions de colère.....
48- Se distrait facilement même quand il reçoit une consigne précise.....
49- Interrompt ou s'ingère dans leurs affaires des autres (s'impose dans la conversation ou les jeux).....
50- Oublie facilement dans les activités du quotidien.....
51- Ne peut saisir les mathématiques.....
52- Se met à courir entre deux bouchées de nourriture.....
53- A peur de la noirceur, des animaux ou des insectes.....
54- Se fixe des objectifs très élevés.....
55- Bouge des mains, des pieds, ou se tortille sur la chaise.....
56- Ne se concentre pas longtemps.....
57- Est susceptible ou facilement ennuyé par les autres.....
58- Néglige son écriture.....
59- N'arrive pas à poursuivre un jeu agréable ou tranquille.....
60- Reste lointain, en retrait des autres.....
61- Blâme les autres, de ses fautes, ou ses comportements inadéquats.....
62- Ne tient pas en place.....
63- Est malpropre ou mal organisé à la maison ou l'école.....
64- S'énervé si les autres le dérangent ses affaires.....
65- Colle aux parents ou autres adultes.....
66- Dérange les autres enfants.....
67- Fait exprès pour ennuyer les gens.....
68- Exige une réponse immédiate aux demandes, sinon il se frustre.....
69- Ne porte attention qu'à ce qui l'intéresse.....
70- Se montre mesquin, rancunier.....
71- Perd le nécessaire à ses travaux ou activités (ex. : devoirs scolaires, crayons, livres, outils, jouets).....
72- Se sent inférieur aux autres.....
73- Semble fatigué ou ralenti tout le temps.....
74- Est faible dans l'épellation des mots.....
75- Pleure souvent sans raison.....
76- Quitte son siège en classe, ou ailleurs quand il doit rester assis.....
77- Change d'humeur de manière subite et radicale.....
78- Devient facilement exaspéré durant un effort.....
79- Se distrait facilement par les stimuli externes.....
80- Répond trop vite, avant même la fin de la question.....

Traduction libre mais dans la lettre et l'esprit du texte original de C. Keith Conners, par Dr Claude Jolicoeur, pédopsychiatre, Montréal, 1999. Consulter le site des auteurs, www.mha.com, pour la version originale anglaise ou autres traductions officielles avec soutien informatique.

Annexe 3



1 Informations prescripteur
Nom - prénom - Qualité
Qualification, titre ou spécialité
Adresse
Si ordonnance hospitalière, le nom de l'établissement ou du service de santé
Numéro RPPS ou par défaut numéro Adeli

2 Date de rédaction de l'ordonnance

3 Informations patient
Nom - Prénoms - Sexe - Age
Taille et poids si nécessaire

4 Informations prescription

- Dénomination du médicament
- En toutes lettres :
 - nombre d'unités thérapeutiques de prise,
 - nombre de prises,
 - dosage
- Durée du traitement ou nombre d'unité de conditionnement.

5 Signature du prescripteur
immédiatement sous la dernière ligne de la prescription

6 Numéro d'identification du lot d'ordonnances

7 Nombre de spécialités prescrites



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

VOUS et ...
le traitement du trouble
déficit de l'attention/
hyperactivité (TDAH)
par méthylphénidate

Ce qu'il faut savoir avant de commencer le traitement

Votre médecin vient de proposer le méthylphénidate pour votre enfant. Ce médicament est indiqué chez l'enfant de 6 ans et plus dans la prise en charge du Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH), en complément des mesures éducatives, psychologiques et sociales appropriées déjà proposées ou mises en place.

Le TDAH regroupe différents symptômes tels que le déficit de l'attention, l'hyperactivité motrice et l'impulsivité. Ils entraînent une gêne fonctionnelle chez l'enfant à l'école, lors des activités de loisir ou à la maison.

Le traitement par méthylphénidate a ainsi pour objectif d'améliorer la concentration de votre enfant et d'agir sur ses capacités attentionnelles.

Comme tous les médicaments, le méthylphénidate peut être responsable d'effets indésirables et nécessite une surveillance stricte au cours du traitement (présentée ci-après).

Aussi, avant de commencer le traitement, il est important de discuter avec votre médecin des antécédents médicaux de votre enfant ainsi que des risques associés au traitement décrits dans cette plaquette. Une attention particulière doit notamment être portée sur certains risques potentiellement graves.



RISQUES POUR LA SANTÉ MENTALE OU LE COMPORTEMENT (RISQUES NEUROPSYCHIATRIQUES)

> Avant le traitement, signalez à votre médecin :

- toute autre maladie pour laquelle votre enfant serait déjà pris en charge ;
- tout trouble de la santé mentale, du comportement, de l'humeur ou de l'appétit, chez votre enfant et dans sa famille.

> Pendant le traitement, signalez rapidement à votre médecin la survenue ou l'aggravation :

- de tics moteurs : contractions répétées, difficiles à contrôler de certaines parties du corps ;
- de tics verbaux : répétition de sons et de mots ;
- d'une agressivité ou d'un comportement hostile ;
- d'une agitation, d'une anxiété ou d'une tension nerveuse ;
- d'un manque d'appétit ou d'un refus de se nourrir ;
- d'hallucinations (voir, entendre ou sentir des choses qui ne sont pas réelles) ou d'illusions (perceptions déformées de sensations réelles) ;
- de signes de type paranoïaque (méfiance, susceptibilité exagérée, jugement faux, interprétation hâtive) ;
- de signes évoquant une dépression (grande tristesse, désespoir, impression d'inutilité, culpabilité) ;
- de sautes d'humeur ou de modification de l'humeur (notamment des symptômes correspondant à une surexcitation physique et psychique).

Prévenez immédiatement votre médecin en cas d'idées
ou de comportement suicidaires.



RISQUES DE RETARD DE CROISSANCE ET DE DIMINUTION DE PRISE DE POIDS

Le méthylphénidate pourrait ralentir la croissance et la prise de poids. Il est donc nécessaire de surveiller le poids et la taille avant le début du traitement puis au moins tous les 6 mois.

Médicaments concernés à base de méthylphénidate : Ritaline, Concerta, Quasym, Medikinet.



RISQUES POUR LES VAISSEaux DU CŒUR ET DU CERVEAU (RISQUES CARDIOVASCULAIRES ET CÉRÉBROVASCULAIRES)

> Avant le traitement, signalez à votre médecin :

- si votre enfant est suivi par un cardiologue;
- tout problème cardiaque chez votre enfant mais aussi dans sa famille (crise cardiaque, insuffisance cardiaque, affection cardiaque à la naissance...), ainsi que l'existence de mort subite inexpliquée;
- toute affection des vaisseaux sanguins du cerveau (accident vasculaire cérébral, anévrisme cérébral, inflammation des vaisseaux, vascularite...).

> Pendant le traitement, signalez rapidement à votre médecin la survenue de :

- palpitations, douleurs dans la poitrine, perte de connaissance inexpliquée, difficultés à respirer ;
- maux de tête sévères, engourdissement, faiblesse ou paralysie d'un membre, altération de la coordination, de la vision, de la parole, du langage ou de la mémoire.



MÉSUSAGE (UTILISATION NON CORRECTE) ET DÉPENDANCE

Lorsque le méthylphénidate n'est pas utilisé dans le strict respect de la prescription du médecin, il peut entraîner un comportement anormal, des hallucinations, des idées délirantes, une dépendance (impossibilité de se passer de consommer ce médicament sous peine de souffrance physique et/ou psychique ou d'une altération du fonctionnement social) et une accoutumance (manque d'efficacité des doses usuelles à l'origine d'une augmentation progressive de celles-ci pour obtenir le même effet).

Prévenez votre médecin si vous observez de tels effets pendant le traitement.

Un suivi régulier du traitement par votre médecin permet de prévenir ces éventuels effets indésirables: il est nécessaire de surveiller la tension artérielle, la fréquence cardiaque (rythme des battements du cœur), la taille, le poids et de rapporter toute autre sensation inhabituelle ou changement d'humeur ou de comportement. Par ailleurs, la durée de traitement doit être limitée. Le médecin pourra arrêter le traitement au moins une fois par an pendant une courte période (par exemple: vacances scolaires) pour savoir si le médicament est encore nécessaire.



CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE PARTICULIÈRES DU MÉTHYLPHÉNIDATE

- Sa prescription initiale et ses renouvellements annuels doivent être faits à l'hôpital. Ils sont réservés aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en neurologie, psychiatrie et pédiatrie.
- Les renouvellements mensuels d'ordonnance peuvent, quant à eux, être effectués par tout médecin exerçant en ville ou à l'hôpital. La prescription s'effectue sur une ordonnance sécurisée et est limitée à 28 jours.
- **Vous devrez préciser à votre médecin le nom du pharmacien qui sera chargé de la délivrance ; celui-ci devra l'inscrire sur l'ordonnance. Votre médecin devra indiquer la posologie, la durée de traitement et les quantités prescrites en toutes lettres sur l'ordonnance.**
- La délivrance est exécutée dans sa totalité par votre pharmacien, uniquement si elle est présentée **dans les 3 jours** suivant la date indiquée sur l'ordonnance. Au-delà de ce délai, elle n'est exécutée que pour la durée de traitement restant à courir. Lors des renouvellements mensuels de traitement, les deux ordonnances doivent être présentées au pharmacien (ordonnance initiale du spécialiste et ordonnance de renouvellement faite par tout médecin).

Déclaration des effets indésirables

Il est important de prévenir les professionnels de santé qui vous entourent si vous pensez que ce médicament est à l'origine d'un effet indésirable (réaction non voulue). Vous avez la possibilité de déclarer vous-même un effet indésirable en remplissant un formulaire disponible sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (www.ansm.sante.fr) et en l'envoyant au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) de votre région (dont les coordonnées sont indiquées au dos du formulaire de déclaration), mais il est fortement recommandé d'en parler préalablement à votre médecin ou votre pharmacien.

Annexe 5 - Demande ATU Stratтера

DEMANDE D'ATU NOMINATIVE

Document à faxer à l'ANSM, au 01 55 97 36 12

PDTAUT_FOR001 V.05

Patient

NOM (2 prénoms) PRENOM (2 prénoms) Sexe F M Date de naissance (JJ/MM/AAAA) Poids (en kg)

Médicament (NOM ou DCI, dosage, forme pharmaceutique)

Posologie Durée de traitement

Indication pour laquelle est demandée l'ATU

J'affirme que le patient ne peut pas être inclus dans un essai clinique en cours.

• **Le médicament figure dans le référentiel des ATU nominatives de l'ANSM et le patient ne peut être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte si elle existe :**

J'affirme que la prescription répond aux critères d'octroi d'une ATU nominative pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande.

La présente prescription ne répond pas à au moins un des critères d'octroi ou il n'existe aucun critère d'octroi mentionné dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande. Dans ce cas, justifier la demande ci-dessous.

• **Le médicament ne figure pas dans le référentiel des ATU nominatives de l'ANSM : veuillez justifier la demande** ci-dessous**

****Justification de la demande (pathologie, histoire clinique du patient, traitement(s) antérieur(s) et leur durée, traitement(s) actuel(s), absence d'alternatives thérapeutiques, données bibliographiques ...)** Joignez toutes pièces utiles et le motif de refus de l'ATU de cohorte, le cas échéant.

En cas de renouvellement, les informations supplémentaires suivantes sont demandées :

Données relatives à l'efficacité du traitement instauré

Des **effets indésirables** ont-ils été observés ? oui* non

* si oui, précisez (nature, intensité, durée...)

*Si oui, vous devez déclarer cet effet indésirable sur le site www.signalement-sante.gouv.fr (ou directement auprès de votre CRPV), ou selon les modalités du protocole d'utilisation thérapeutique, s'il existe.

Partie réservée au médecin prescripteur	Partie réservée au pharmacien de l'établissement de Santé
NOM <input type="text"/> Service <input type="text"/>	NOM <input type="text"/> Date, signature et cachet
BPDS <input type="text"/> Date, signature et cachet	Tel <input type="text"/>
Tel <input type="text"/>	Fax <input type="text"/>
Fax <input type="text"/>	Email <input type="text"/>
Email <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Initiation
	<input type="checkbox"/> Renouvellement N° ATU précédente <input type="text"/>

Je m'engage à informer le patient désigné ci-dessus sur le médicament et le porteur unique de l'autorisation de mise sur le marché de l'ATU de cohorte et à le solliciter de renouvellement pour ce patient.

Conformément à l'article 34 et 35 de la loi n° 1117 du 2 janvier 1978 relative à l'information, aux fichiers et aux libertés, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, veille à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. De plus, toute personne soumise par cette déclaration dispose d'un droit d'accès et de rectification de ses données personnelles. Pour exercer ce droit, il convient de se adresser à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BAUDE FLORINE INE : 0906023166P

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 16/03/21 à 16h00. Amphithéâtre ou salle : Librairie

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : DINE

Prénom : Thibaut

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 02/02/21

Signature:



Avis du président du jury

Nom : GRESSIER

Prénom : BERNARD

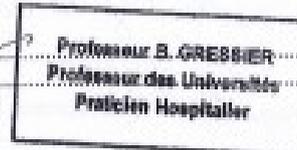
Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 02/02/2021

Signature:



Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 13/02/21

Le Doyen

B. DÉCAUDIN



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Nom : Baude
Prénom : Florine

Titre de la thèse : Prise en charge actualisée de l'hyperactivité et des troubles de l'attention chez l'enfant

Mots-clés : TDAH, diagnostic, méthylphénidate, traitement alternatif, pharmacien

Résumé : Le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité possède une prévalence de 3,5% en France. Il s'agit d'un trouble dont le diagnostic est complexe car régulièrement associé à des comorbidités. Il fait intervenir différents spécialistes tels que les pédopsychiatres ou les pédiatres, avec des délais de première consultation et donc de diagnostic régulièrement supérieurs à deux ans.

La prise en soin de première intention est non médicamenteuse avec une intégration de la dimension psychologique et sociale de l'enfant, permettant d'améliorer sa vie à l'école et à la maison. Si cette démarche thérapeutique s'avère insuffisante, un traitement pharmacologique peut lui être associé. En France seul le méthylphénidate possède une autorisation de mise sur le marché. Cependant d'autres molécules existent, comme l'atomoxétine qui peut être utilisée de façon exceptionnelle grâce à l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) et être délivrées par la pharmacie hospitalière.

En comparant la prise en soins de la France pour ce trouble avec le Royaume-uni et le Canada, il est aisé de constater que tous ont des approches différentes du trouble, avec notamment l'autorisation de molécules plus nombreuses. Au Canada, l'accès au traitement est facilité car le médecin généraliste peut poser le diagnostic et prescrire un traitement pharmacologique en cas de nécessité.

Membres du jury :

Président : Pr Bernard Gressier : Professeur des universités en pharmacologie, pharmacocinétique, pharmacie clinique et Praticien hospitalier

Assesseur et Directeur de Thèse : Pr Thierry Dine : Professeur des universités en pharmacologie, pharmacocinétique, pharmacie clinique et Praticien hospitalier

Membre extérieur : M. Poyer Christophe, Docteur pharmacie, pharmacien titulaire à Desvres