



HAL
open science

Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité, Troubles des Conduites Alimentaires, surpoids et obésité : association, enjeux diagnostiques et thérapeutiques

Marie Laffitte-Forsans

► **To cite this version:**

Marie Laffitte-Forsans. Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité, Troubles des Conduites Alimentaires, surpoids et obésité : association, enjeux diagnostiques et thérapeutiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03635198

HAL Id: dumas-03635198

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03635198v1>

Submitted on 8 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2022

Thèse n°3014

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 6 avril 2022 par

Marie LAFFITTE-FORSANS

Née le 14 décembre 1992 à BAYONNE (64)

**Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité, Troubles des
Conduites Alimentaires, Surpoids et Obésité : Association, Enjeux
diagnostiques et thérapeutiques.**

Sous la direction de Monsieur le Professeur Cédric GALERA

Membres du jury

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD, Président
Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE, Juge
Madame le Docteur Erica MARTINS, Juge
Monsieur le Professeur Cédric GALERA, Directeur

Remerciements

AU DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Cédric GALERA,

Je vous remercie de la confiance que vous m'avez accordé en acceptant de diriger ce travail de thèse, de votre aide et de votre soutien. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance.

AU RAPPORTEUR

Madame le Professeur Nathalie GODART,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le rapporteur de ce travail, du temps consacré à sa lecture et de vos conseils. Soyez assurée de ma gratitude.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. J'ai pu bénéficier de votre enseignement et de votre expérience lors des semestres passés au sein du pôle de pédopsychiatrie. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail de thèse, mais aussi de vos enseignements et de votre implication dans notre formation. Soyez assuré de ma reconnaissance.

Madame le Docteur Erica MARTINS,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury de ce travail, de l'intérêt que vous y avez porté ainsi que de vos précieux conseils.

A mes parents, pour tant de choses et pour en être ici,

A ma famille,

A Thomas, pour ton soutien et ce que tu m'apportes,

A tes parents et ta famille,

A Léna, pour notre lien, pour notre complicité et nos aventures,

A tes parents,

A Clémentine, Émilie, Laura et Laura, pour tous nos bons moments,

A mes amis, plus lointains mais toujours là,

A mes co-internes Charlotte, Maxime, Amélie, Sophie, Noé, Florian, pour avoir égayé ces semestres,

A Florence, pour son aide et son implication,

Aux médecins et aux équipes, qui m'ont appris et soutenue,

Aux patients, qui ont encore beaucoup à m'apprendre.

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AM : Anorexie Mentale

ASRS : *ADHD Self Rating Scale*

EDM : Épisode Dépressif Majeur

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MPH : Methylphenidate

OR : *Odds Ratio*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TCA : Trouble des Conduites Alimentaires

TDAH : Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TOP : Trouble Oppositionnel avec Provocation

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Remerciements | 2 |
| Liste des abréviations | 4 |
| Table des matières | 5 |
| Introduction | 7 |
| Méthodes | 8 |
| Partie 1 : Définitions, épidémiologie, comorbidités du TDAH, des TCA, du surpoids et de l'obésité | 8 |
| I. Généralités sur le TDAH | 8 |
| I.1 Définition, critères diagnostiques..... | 8 |
| I.2 Épidémiologie..... | 9 |
| I.3 Comorbidités..... | 9 |
| II. Généralités sur les TCA | 10 |
| II.1 Anorexie mentale..... | 10 |
| II.1.1 Définition..... | 10 |
| II.1.2 Épidémiologie..... | 11 |
| II.2 Boulimie..... | 11 |
| II.2.1 Définition..... | 11 |
| II.2.2 Épidémiologie..... | 12 |
| II.3 Trouble accès hyperphagiques..... | 12 |
| II.3.1 Définition..... | 12 |
| II.3.2 Épidémiologie..... | 13 |
| II.4 Syndrome de perte de contrôle alimentaire..... | 13 |
| II.4.1 Définition..... | 13 |
| II.4.3 Épidémiologie..... | 14 |
| II.5 Comorbidités associées aux TCA..... | 14 |
| III. Surpoids et obésité | 14 |
| III.1 Définitions..... | 14 |
| III.2 Épidémiologie..... | 15 |
| III.3 Comorbidités..... | 15 |
| Partie 2 : Association épidémiologique entre TDAH, TCA, surpoids et obésité | 16 |
| I. Association épidémiologique entre TDAH et TCA | 16 |
| I.1 Association entre TDAH et boulimie, trouble accès hyperphagiques, syndrome de perte de contrôle alimentaire..... | 17 |
| I.2 Association entre TDAH et AM..... | 18 |
| I.3 Sex ratio dans l'association entre TDAH et TCA..... | 19 |
| II. Association épidémiologique entre TCA, surpoids et obésité | 20 |
| III. Association épidémiologique entre TDAH, surpoids et obésité | 20 |
| Partie 3 : Aspects cliniques, neuropsychologiques, neurobiologiques et génétiques | 22 |
| I. Aspects cliniques | 22 |
| I.1 Rôle de l'impulsivité..... | 22 |
| I.2 Rôle de l'inattention..... | 24 |
| I.3 Rôle des troubles du sommeil..... | 24 |
| I.4 Rôle de facteurs environnementaux..... | 25 |

| | |
|---|-----------|
| II. Aspects neuropsychologiques..... | 26 |
| II.1 Rôle des fonctions exécutives..... | 26 |
| II.2 Rôle de la dysrégulation émotionnelle..... | 26 |
| III. Aspects neurobiologiques..... | 27 |
| III.1 Rôle de la dopamine et du circuit de la récompense..... | 27 |
| III.2 Aspects génétiques..... | 29 |
| Partie 4 : Enjeux pronostiques et aspects thérapeutiques..... | 32 |
| I. Enjeux pronostiques..... | 32 |
| II. Aspects thérapeutiques..... | 35 |
| II.1 Psychothérapie..... | 35 |
| II.2 Thérapeutiques médicamenteuses..... | 35 |
| II.2.1 Place des psychostimulants dans le traitement des TCA..... | 35 |
| II.2.2 Place des psychostimulants dans la prise en charge de l'obésité..... | 38 |
| Discussion..... | 40 |
| Conclusion..... | 41 |
| Bibliographie..... | 43 |
| Serment d'Hippocrate..... | 52 |

Introduction

Il est établi que les comorbidités, notamment dans le domaine de la psychiatrie où elles sont particulièrement fréquentes, peuvent impacter le pronostic et la prise en charge des troubles auxquels elles sont associées.

Identifier des sous-groupes cliniques en fonction de leurs comorbidités pourrait aider à expliquer certaines différences de trajectoire clinique ainsi qu'à ajuster les stratégies thérapeutiques, afin de mieux répondre aux besoins individuels.

Le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) est un trouble fréquent, notamment en population pédiatrique, avec un retentissement fonctionnel important.

De la même façon, les Troubles des Conduites Alimentaires (TCA) sont globalement associés à un faible taux de rémission ainsi qu'à une forte prévalence de comorbidités psychiques et somatiques, dont le surpoids et l'obésité. Leur prise en charge constitue actuellement un enjeu de santé publique.

J'ai choisi de réaliser ce travail après avoir été confrontée à plusieurs reprises à de jeunes patients avec diagnostic de TDAH et dont les prises en charge, hospitalières ou ambulatoires, révélaient fréquemment des rapports particuliers voire pathologiques à l'alimentation.

Les recherches menées font par ailleurs état d'un nombre croissant de publications sur ce sujet, allant dans le sens de son intérêt clinique, tant en population adulte et pédiatrique.

Cette revue de la littérature a pour objet d'apporter des éléments de réponse sur l'existence d'un lien entre le TDAH, les différents TCA ainsi que le surpoids et l'obésité, sur d'éventuelles pistes explicatives de celui-ci et sur ses enjeux pronostiques et thérapeutiques.

La première partie de ce travail s'attachera à faire un rappel des données actuelles sur le TDAH, les différents TCA, le surpoids et l'obésité, sur le plan diagnostique, clinique et épidémiologique.

Dans une deuxième partie, nous nous intéresserons à l'association statistique entre TDAH, TCA, surpoids et obésité.

La troisième partie abordera différents mécanismes communs pouvant médier cette association avec un abord clinique, neuropsychologique, neurobiologique et génétique.

Enfin, une quatrième partie s'intéressera aux enjeux pronostiques ainsi qu'à des pistes thérapeutiques.

Méthodes

Il s'agit ici d'une revue non exhaustive d'articles de la littérature internationale. Nos recherches ont été effectuées à partir des bases de données PubMed, Scopus et Google Scholar, sans restriction de date, en utilisant les mots-clés suivants: «ADHD», «*eating disorder*», «*anorexia nervosa* », «*binge eating disorder*», «*bulimia nervosa*», «*overweight*», «*obesity*». Nous avons inclus dans cette revue des articles publiés en anglais, en privilégiant les plus récents. De nombreuses publications ont été incluses à partir des références bibliographiques de certaines études. Des articles extraits de sites internet d'institutions en recherche et en santé nous ont également permis de compléter notre travail.

Partie 1 : Définitions, épidémiologie, comorbidités du TDAH, des TCA, du surpoids et de l'obésité

I. Généralités sur le TDAH

I.1 Définition, critères diagnostiques

Le TDAH est un trouble défini selon le DSM-5 par la présence d'au moins 6 symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité, perdurant depuis au moins 6 mois et dont certains étaient nécessairement présents avant l'âge de 12 ans, avec un retentissement personnel et fonctionnel significatif dans au moins deux contextes différents (familial, scolaire, de loisir) et non mieux expliqués par un autre trouble psychiatrique, usage de substance ou pathologie organique.

Le DSM-5 classe le TDAH parmi les troubles neurodéveloppementaux, et repousse le critère d'âge d'apparition des symptômes à 12 ans, permettant d'inclure un plus grand nombre de patients dans les critères diagnostiques (1).

Il abaisse par ailleurs le nombre de critères nécessaires au diagnostic à 5 pour les plus de 17 ans.

Le DSM-5 distingue 3 présentations cliniques du TDAH : présentation combinée, inattentive prédominante et hyperactive/impulsive prédominante.

La forme inattentive prédominante serait la plus prévalente (46,5%) suivie de la forme hyperactivité/impulsivité prédominante (35,9%) puis de la forme combinée (17,6%) (2).

Il s'agit d'un trouble débutant classiquement dans l'enfance, avec une persistance symptomatique à l'âge adulte dans 50 à 75% des cas (3).

L'évolution clinique du TDAH inclut fréquemment la diminution des symptômes d'hyperactivité à l'adolescence, avec une persistance des symptômes d'impulsivité et d'inattention.

Le TDAH à l'âge adulte se caractérise la plupart du temps par une diminution nette de l'hyperactivité ainsi, dans une moindre mesure, que de l'impulsivité; les difficultés attentionnelles persistent généralement, de façon variable en fonction du contexte.

I.2 Épidémiologie

Une méta-analyse de 2007, prenant en compte les critères diagnostiques du DSM-IV, met en évidence une prévalence globale du TDAH de 5,29% en population pédiatrique, et d'environ 2,5% en population adulte (4).

Le TDAH reste un trouble à prédominance masculine, avec un sex-ratio de 3,2:1, variant cependant selon les présentations cliniques : la forme inattentive serait plus fréquente en population féminine, à l'inverse de la forme combinée ou hyperactivité prédominante.

I.3 Comorbidités

Le TDAH est caractérisé par un taux important de comorbidités psychiatriques, variables en fonction de l'âge et du sexe.

En 2016 aux États-Unis, le Center for Disease Control & Prevention publiait les résultats du National Survey of Children Health établissant la présence d'une ou plusieurs comorbidités psychiatriques chez plus de deux tiers des enfants avec TDAH (5).

Les troubles du comportement ou des conduites étaient les plus retrouvés (52%), suivis des troubles anxieux (33%) et dépressif (17%).

Une autre étude cas-témoins de Larson et al. sur un large échantillon d'enfants et d'adolescents de 6 à 17 ans retrouvait une augmentation du risque de 5,12 de présenter une ou plusieurs comorbidités psychiatriques chez les enfants avec TDAH (6).

Le trouble des conduites était la comorbidité la plus prévalente (*Odds Ratio*, OR : 12,58) suivi du syndrome de Gilles de la Tourette (OR : 10,7) et du trouble du spectre autistique (OR : 8,72). Le risque d'épisode dépressif majeur (EDM) était augmenté de 8,04 et celui d'un trouble anxieux de 7,45.

En population adulte, une étude cas-témoins de Yoshimasu et al. de 2018 (7) sur un échantillon d'adultes avec diagnostic de TDAH depuis l'enfance retrouvait une augmentation du risque de 7,8 de présenter une ou plusieurs comorbidités psychiatriques.

La dysthymie était la comorbidité la plus retrouvée (OR : 19,0), suivie par l'EDM (OR : 15,2), puis par le trouble anxiété sociale (OR : 12,8).

Les troubles dits internalisés comme l'EDM, la dysthymie et les troubles anxieux étaient plus communs chez les femmes; les troubles dits externalisés comme le trouble de l'usage de substance ou le trouble des conduites étaient plus communs en population masculine.

II. Généralités sur les TCA

Une récente revue de la littérature menée par Galmiche et al. (8) retrouvait une prévalence vie entière pour tous TCA confondus de 8,4% chez les femmes et de 2,2% chez les hommes, avec néanmoins des variations géographiques marquées.

Les auteurs faisaient état d'une augmentation de la prévalence sur la période d'inclusion des études, allant de 3,5% pour la période 2000-2006 à 7,8% pour la période 2013–2018.

Le sex-ratio des TCA reste très largement féminin, hormis pour le diagnostic de *Binge-Eating Disorder* (trouble accès hyperphagiques) où il serait moins marqué.

Les TCA de type restrictif seraient globalement plus prévalents en population pédiatrique, alors que les TCA avec accès hyperphagiques domineraient en population adulte.

Une revue de Smink. et al. fait état d'un taux de mortalité pour tous TCA confondus de 41,7 décès par an pour 100 000 personnes (9).

Le pronostic des TCA reste ainsi très mitigé, avec un taux de rémission à 5 ans en population adulte estimé à 69% pour l'AM et à 55% pour la boulimie, corroborant la nécessité d'améliorer la prise en charge en renforçant la compréhension de ces troubles et de facteurs potentiellement aggravants tels que les comorbidités associées (10).

II.1 Anorexie mentale

II.1.1 Définition

L'anorexie mentale (AM) est caractérisée selon le DSM-5 (1) par trois critères :

- Une diminution des apports énergétiques par rapport aux besoins, conduisant à un poids significativement bas compte tenu de l'âge, du sexe, du stade de développement et de la santé physique. Le poids est considéré significativement bas s'il est inférieur au poids minimal attendu.
- Une peur intense de prendre du poids/de devenir gros ou un comportement persistant interférant avec la prise de poids, alors que ce dernier est significativement bas.

- Une altération de la perception du poids/de la forme de son propre corps, une influence excessive du poids/de la forme corporelle sur l'estime de soi, ou un manque de reconnaissance persistant de la gravité de la maigreur actuelle.

Le DSM-5 spécifie deux sous-types d'AM :

-Un sous-type restrictif impliquant l'absence d'accès récurrents d'hyperphagie au cours des 3 derniers mois ni de recours à des vomissements provoqués ou des comportements purgatifs (laxatifs, diurétiques), la perte de poids étant essentiellement obtenue par le régime, le jeûne et/ou l'exercice physique excessif.

-Un sous-type accès hyperphagiques/purgatif, impliquant des accès hyperphagiques et/ou des comportements purgatifs au cours des 3 derniers mois.

II.1.2 Épidémiologie

En population adulte, la revue de Galmiche et al. fait état d'une prévalence vie entière de l'AM de 1,4% chez les femmes et 0,2% chez les hommes (8).

Une récente étude de prévalence menée sur un large échantillon d'enfants et d'adolescents fait état d'un sex-ratio très largement féminin du trouble, avec une prévalence de 9,42% chez les filles. (11).

Le taux de mortalité serait de 5,1 pour 1000 personnes par an, en faisant le taux le plus élevé de tous les TCA et troubles psychiatriques confondus (9).

II.2 Boulimie

II.2.1 Définition

La boulimie est définie selon le DSM-5 par cinq critères (1) :

- La survenue récurrente d'accès hyperphagiques (crises de glotonnerie, *binge-eating*). Un accès hyperphagique répond aux deux caractéristiques suivantes :

- Absorption, en une période de temps limitée (p.ex. moins de 2 heures), d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient en une période de temps similaire.
- Sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise (p.ex. sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter de manger, ou de ne pas pouvoir contrôler ce que l'on mange).

- Les comportements compensatoires inappropriés et récurrents visant à prévenir la prise de poids, tels que les vomissements provoqués, l'emploi abusifs de laxatifs, de diurétiques ou d'autres médicaments; le jeûne; l'exercice physique intensif.
- Les accès hyperphagiques et les comportements compensatoires inappropriés surviennent tous les deux, en moyenne, au moins une fois par semaine pendant 3 mois.
- L'estime de soi est influencée de manière excessive par le poids et la forme corporelle.
- Le trouble ne survient pas exclusivement pendant des épisodes d'anorexie mentale.

II.2.2 Épidémiologie

La revue de littérature de Galmiche et al. rapporte une prévalence vie entière de la boulimie de 1,9% chez les femmes et 0,6% chez les hommes (8).

Une étude de prévalence de Swanson et al. retrouvait chez les adolescents une prévalence de 0,9% de la boulimie, avec un âge moyen de début à 12,4 ans ainsi qu'une légère prédominance féminine (11).

Le taux de mortalité de la boulimie serait de 1,74 pour 1000 personnes par an (9).

II.3 Trouble accès hyperphagiques

II.3.1 Définition

Le trouble accès hyperphagiques, ou *binge-eating disorder*, fait son apparition en tant que TCA à part entière avec la parution du DSM-5.

Le trouble accès hyperphagiques est caractérisé par 3 critères selon le DSM-5 (1) :

- L'absorption, en une période de temps limitée (par exemple moins de 2 heures), d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart des gens absorberaient en une période de temps similaire et dans les mêmes circonstances.
- Le sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise (par exemple sentiment de ne pas pouvoir s'arrêter de manger ou de ne pas pouvoir contrôler ce que l'on mange ou la quantité que l'on mange).
- Les accès hyperphagiques sont associés à au moins trois des caractéristiques suivantes :
 - Manger beaucoup plus rapidement que la normale.
 - Manger jusqu'à éprouver une sensation pénible de distension abdominale.
 - Manger seul parce que l'on est gêné de la quantité de nourriture que l'on absorbe.
 - Se sentir dégoûté de soi-même, déprimé ou très coupable après avoir mangé.
- Les accès hyperphagiques entraînent une détresse marquée.

- Les accès hyperphagiques surviennent, en moyenne, au moins une fois par semaine pendant 3 mois.
- Les accès hyperphagiques ne sont pas associées au recours régulier à des comportements compensatoires inappropriés comme dans la boulimie, et ne surviennent pas exclusivement au cours de la boulimie ou de l'anorexie mentale.

Nous serons parfois amenés dans la suite de ce travail à employer le terme d'accès hyperphagique de façon isolée pour des patients ne remplissant pas les critères d'un diagnostic de boulimie ou de trouble accès hyperphagiques, mais en faisant référence aux épisodes caractéristiques de ces troubles tant d'un point de vue quantitatif que par l'aspect de perte de contrôle.

II.3.2 Épidémiologie

Le trouble accès hyperphagiques serait le TCA le plus fréquent (12) avec une prévalence vie entière de 2,8% chez les femmes et 1,0% chez les hommes (8).

Swanson et al. retrouvait chez les adolescents une prévalence de 1,6%, avec un âge de début moyen à 12,6 ans sensiblement similaire à celui de la boulimie, ainsi qu'une légère prédominance féminine avec un sex ratio néanmoins moins marqué que celui des autres TCA (11).

II.4 Syndrome de perte de contrôle alimentaire

II.4.1 Définition

Seule une faible proportion d'enfants et d'adolescents remplirait les critères diagnostiques du trouble accès hyperphagiques .

Étant donnée la difficulté de déterminer ce qui constitue ou non une quantité importante de nourriture aux différents stades de croissance d'un enfant ou d'un adolescent, le terme de perte de contrôle alimentaire est utilisé lors d'un doute sur des quantités alimentaires anormales ou une perte de contrôle (13).

Le syndrome de perte de contrôle alimentaire, ou *Loss-Of-Control Eating Syndrom*, comprend un ensemble de symptômes incluant des aspects comportementaux et émotionnels chez les enfants et adolescents rapportant cette forme d'alimentation «désinhibée», impliquant une perte de contrôle de ce qui est consommé sur le plan alimentaire qualitatif et/ou quantitatif.

Bien que non défini comme TCA en tant que tel dans les classifications internationales, le syndrome de perte de contrôle alimentaire représenterait une forme pédiatrique du trouble accès hyperphagiques (14).

Il serait par ailleurs un facteur prédictif de son développement, avec un diagnostic partiel ou complet de trouble accès hyperphagiques retrouvé chez 4,5% des adolescents et jeunes adultes qui présentaient un syndrome de perte de contrôle alimentaire dans l'enfance ou la pré-adolescence (15).

II.4.3 Épidémiologie

Une étude de 2016 menée sur un large échantillon d'adolescents et jeunes adultes âgés de 12 à 20 ans retrouvait une prévalence de 9,5% de comportements de perte de contrôle récurrents (au moins 4 au cours du dernier mois) et de 13,8% de comportements de perte de contrôle non-récurrents (entre 1 et 4 au cours du dernier mois) (16).

II.5 Comorbidités associées aux TCA

Une importante prévalence de comorbidités psychiatriques est également présente chez les patients atteints de TCA.

Une étude de Ulfvebrand et al. sur un large échantillon de patients adultes à 97% féminin retrouvait au moins une comorbidité psychiatrique associée chez 70% des patients (17).

Les troubles anxieux étaient les plus prévalents (anxiété généralisée principalement), suivis par un trouble de l'humeur retrouvé chez deux tiers des patients (EDM principalement). Un trouble de l'usage de substance était également présent chez environ 10% des patients.

Une étude menée en population adolescente mettait en évidence la présence d'une ou plusieurs comorbidités psychiatriques chez 62,9% des individus avec TCA, avec des troubles anxieux présents chez 57,4% des patients, un TDAH chez 31,4% d'entre eux, un TOP (11,4%) puis un TOC (8,6%) (18).

III. Surpoids et obésité

III.1 Définitions

Le surpoids est défini chez l'adulte par un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 25 selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (19).

Chez l'enfant, il est défini par un IMC compris entre le 85ème et le 95ème percentile.

L'obésité est définie chez l'adulte par un IMC supérieur à 30 (20).

Elle se caractériserait par un IMC supérieur au 95ème percentile en population pédiatrique et adolescente, mais certains auteurs évoqueraient plutôt le 97 ou 98ème percentile (21)(22).

Il s'agit d'un trouble multifactoriel résultant de l'interaction entre environnement, comportement, aspects génétiques et facteurs métaboliques (23). Cette interaction complexe aboutit à une variété importante de phénotypes et de présentations cliniques (24), rendant d'autant plus difficile la prise en charge avec une variabilité importante de réponse aux traitements (25).

III.2 Épidémiologie

Le surpoids concernait 39% des hommes et 40% des femmes à l'échelle mondiale en 2016, selon des données de l'OMS, et environ 18% des enfants et adolescents (18).

L'obésité représente également un enjeu actuel de santé publique internationale, tant en population adulte que pédiatrique.

Elle affecterait 42,4 % des adultes aux États-Unis en 2017-2018, sans différence significative entre les tranches d'âges ni les sexes (26), avec une augmentation constante de la prévalence depuis une quarantaine d'années (27).

Elle concernerait également 18,5% des enfants et adolescents américains, sans différence de sex-ratio retrouvée (28).

Il s'agit de l'une des causes principales de morbidité et de mortalité aux États-Unis, où les coûts de santé publique liés à l'obésité sont estimés à 66 milliard de dollars par an en 2030.

L'obésité toucherait par ailleurs 15,9% de la population adulte de l'Union Européenne, et concernait en France environ 17% des adultes et 4% des enfants en 2015 (29).

III.3 Comorbidités

L'obésité est associée à de nombreuses comorbidités, tant sur le plan médical somatique que psychiatrique.

Elle est liée à des troubles métaboliques et cardiovasculaires sévères, des difficultés respiratoires, des troubles du sommeil, des complications orthopédiques (arthrose des membres inférieurs, épiphysiolyse de la tête fémorale chez les plus jeunes), ainsi qu'à des perturbations endocriniennes (30).

Sur le plan des comorbidités psychiatriques, une étude sur un large échantillon d'adolescents avec obésité a mis en évidence une prévalence élevée de troubles anxieux, avec le trouble anxiété sociale en première position retrouvé chez 36% des adolescents. Un diagnostic d'EDM était également retrouvé chez 19% de ces adolescents (31).

Une autre publication de Munim. et al. faisait part d'une augmentation de 40% du risque de dépression sur un échantillon d'adolescents souffrant d'obésité (32).

En population adulte, une revue de la littérature menée en 2017 a mis en évidence une association significative entre obésité et dépression à travers plusieurs études longitudinales, avec une augmentation du risque d'EDM variant entre 1,18 et 3,76 (33).

La force de l'association était plus modeste pour les troubles anxieux (OR :1.27).

Les troubles de l'usage de substance, notamment de l'alcool sont également associés à l'obésité avec une augmentation importante du risque important (OR :3,84).

Le pronostic de l'obésité reste sombre, principalement du fait de l'augmentation des risques cardiovasculaires qui restent la cause principale de mortalité chez ces patients à l'âge adulte, mais également du fait du taux de comorbidité sur le plan psychiatrique.

Compte-tenu de la prévalence et de la gravité de cette pathologie, la plupart des auteurs précédemment cités soulignent les enjeux prioritaires d'une amélioration de sa prise en charge et du développement de stratégies de prévention, incluant également la compréhension du rôle d'éventuelles comorbidités dans les axes de recherche.

Partie 2 : Association épidémiologique entre TDAH, TCA, surpoids et obésité

I. Association épidémiologique entre TDAH et TCA

De nombreuses études se sont penchées sur l'association entre symptômes de TDAH et ceux des différents TCA.

Une méta-analyse menée par Nazar et al. en 2016 (34) mettait en évidence en population adulte une augmentation de 3,82 du risque de TCA, tous types confondus, chez les patients avec TDAH, et réciproquement une augmentation de 2,57 du risque de TDAH chez les patients avec TCA.

En population pédiatrique, une étude longitudinale menée sur 5 ans par Biederman et al. sur un échantillon de filles avec diagnostic initial de TDAH retrouvait une augmentation de 3,6 du risque de développer un TCA sur la durée du suivi (35).

Il s'agit à présent de se pencher sur les associations plus spécifiques entre le TDAH et les différents TCA.

I.1 Association entre TDAH et boulimie, trouble accès hyperphagiques, syndrome de perte de contrôle alimentaire

De nombreuses études se sont intéressées à l'association entre TDAH et boulimie, trouble accès hyperphagiques ou syndrome de perte de contrôle alimentaire, avec des résultats hétérogènes mais allant globalement dans le sens d'une augmentation du risque chez les patients avec TDAH, et réciproquement.

L'équipe de Nazar et al. mettait ainsi en évidence une augmentation de 4,13 du risque de trouble accès hyperphagiques chez des patients adultes avec diagnostic de TDAH, représentant le TCA le plus fréquemment associé au TDAH (34).

Une autre étude de Mattos et al. retrouvait, plus encore, une augmentation de 8,3 du risque de trouble accès hyperphagiques sur un petit échantillon de patients adultes avec TDAH (36).

Certains auteurs avancent même l'hypothèse du TDAH en tant que précurseur développemental de l'apparition de ce TCA : ainsi, une étude rétrospective de Davis et al. menée sur un échantillon féminin âgé de 26 à 45 ans montrait que la présence de symptômes de TDAH dans l'enfance augmentait significativement le risque de développer un trouble accès hyperphagiques à l'âge adulte, avec cependant de nombreux biais méthodologiques notamment liés à l'utilisation d'auto-questionnaires (37).

Réciproquement, l'équipe de Svedlund et al. mettait en avant une prévalence de 31,6% de symptômes de TDAH sur un échantillon de patients adultes hospitalisés pour TCA, avec une prévalence plus importante de ces symptômes de TDAH chez les patients avec diagnostic de boulimie (37,1%) et de trouble accès hyperphagiques (27,5%) (38).

Enfin, au-delà de mettre en évidence une même association significative entre TDAH, trouble accès hyperphagiques et boulimie, une étude de Fernandez-Aranda et al. (2013) retrouvait une corrélation positive entre le degré de sévérité des symptômes de TDAH et celui de ces TCA. Les auteurs traitaient en discussion de cet article de l'intérêt de la mesure de la sévérité des symptômes du TDAH comme une mesure secondaire de celle des TCA associés (39).

Plusieurs études ont également étudié cette association en population pédiatrique, avec des résultats allant dans le sens d'une association significative entre TDAH et TCA de type boulimie, trouble accès hyperphagiques ou syndrome de perte de contrôle alimentaire.

Une récente étude longitudinale de Bisset et al., utilisant les critères diagnostiques du DSM-5, retrouvait une augmentation significative du risque d'accès hyperphagiques à l'âge de 14-15 ans chez des adolescents avec un diagnostic de TDAH posé à l'âge de 12-13 ans (40).

Une autre étude longitudinale de 2007 menée sur 5 ans par Biederman et al. sur une population de filles âgées de 6 à 25 ans, montrait au terme du suivi une augmentation du risque de 5,6 de retrouver un diagnostic de boulimie ou plusieurs critères de celui-ci chez les filles avec diagnostic de TDAH initial et persistant sur la durée du suivi (35).

De la même manière, une étude cas-témoins de Reinblatt et al. sur l'association épidémiologique entre TDAH et syndrome de perte de contrôle alimentaire retrouvait un risque 12,68 fois supérieur dans le groupe TDAH par rapport au groupe contrôle (14).

I.2 Association entre TDAH et AM

Le lien épidémiologique entre TDAH et AM semble nettement moins évident.

Une étude de prévalence de Svedlund et al. de 2017 sur 1094 femmes adultes issues d'une cohorte de patientes prises en charge pour des TCA retrouvait une prévalence bien moindre de symptômes de TDAH (score échelle ADHD Self Rating Scale > 14) chez les femmes avec un diagnostic d'AM type restrictif (17,6%) en comparaison aux femmes présentant un diagnostic de boulimie (37,1%) ou un diagnostic de trouble accès hyperphagiques (27,5%). Il est cependant à noter que l'AM type accès hyperphagiques/purgatif était 2 fois plus associée au TDAH que l'AM type restrictif (35,1% vs 17,6%) (41).

Une autre étude cas-témoins de Halevy-Josef et al. sur un échantillon de femmes âgées de 18 à 25 ans allait également en ce sens.

Bien que l'étude ne retrouve pas d'augmentation significative du risque de TDAH entre le groupe avec AM et le groupe contrôle, le groupe avec AM type accès hyperphagiques/purgatif présentait un taux plus élevé de diagnostic de TDAH (28%) que le groupe avec AM type restrictif (19%).

Les patientes avec AM type accès hyperphagiques/purgatif présentaient par ailleurs des scores de sévérité plus élevés sur chaque échelle évaluant les différents symptômes de TDAH (inattention, hyperactivité/impulsivité et combinaison de symptômes) (42).

Enfin, la méta-analyse de Nazar et al. ne retrouvait pas d'association significative entre TDAH et AM, malgré un hazard ratio pourtant en faveur (34).

En population pédiatrique, une étude longitudinale menée par Biederman et al. sur une population de filles avec diagnostic TDAH ne retrouvait pas d'association statistique significative entre TDAH et AM. Les différents sous-types d'AM n'étaient cependant pas spécifiés dans cette étude (35).

L'étude de Bisset et al. de 2019 sur un échantillon de garçons âgés de 12 à 15 ans ne retrouvait pas non plus d'augmentation significative du risque de diagnostic d'AM chez les patients avec TDAH (40).

Il existe donc sur le plan épidémiologique une association statistiquement significative entre TDAH et TCA de type boulimie et trouble accès hyperphagiques en population adulte et pédiatrique, avec une force de l'association particulièrement importante concernant le trouble accès hyperphagiques. Le lien entre TDAH et TCA de type restrictif n'est pas établi, sauf concernant l'AM type accès hyperphagiques/purgatif.

I.3 Sex ratio dans l'association entre TDAH et TCA

Nous avons évoqué en première partie les différences de sex ratio entre TDAH et TCA, avec un sex ratio très largement féminin pour les TCA, à l'inverse du TDAH de façon cependant moins marquée.

Il peut ainsi sembler légitime de s'attendre à une association plus forte entre TDAH et TCA en population féminine, hypothèse effectivement confirmée par la majorité des études précédemment citées.

Certaines études ont cependant mis en avant des résultats contradictoires, notamment en population pédiatrique.

Ainsi, Bleck et Debate ont retrouvé une association plus forte entre TDAH et développement ultérieur de trouble accès hyperphagiques en population masculine (43), résultats soutenus par ceux d'une précédente étude d'Hudson et al (44).

Une étude de Kessler et al. a par ailleurs mis en évidence un risque plus élevé de diagnostic de TCA, tous types confondus, chez les garçons avec diagnostic de TDAH (OR 4,9 vs 1,2 en population féminine) (45).

Ces résultats peuvent trouver une hypothèse explicative dans les présentations cliniques du TDAH en fonction du sexe, la forme hyperactivité/impulsivité prédominante en population masculine et dans l'enfance étant potentiellement plus associée à certains types de TCA, comme le trouble accès hyperphagiques.

Ces points seront abordés dans une partie suivante.

II. Association épidémiologique entre TCA, surpoids et obésité

Une étude de 2021 menée par Stabouli. et al. analysant le lien entre TCA et obésité en population pédiatrique, retrouvait une prévalence plus importante de diagnostic de TCA chez les enfants souffrant d'obésité (24).

Comme attendu, les TCA les plus représentés chez ces patients avec obésité impliquaient des comportements hyperphagiques, comme le trouble accès hyperphagiques ou la boulimie.

Réciproquement, en population adulte, Aguera et al. mettaient en évidence une augmentation du risque d'obésité de 30% chez les femmes avec un diagnostic de TCA (46).

Le trouble accès hyperphagiques serait le TCA le plus fortement associé à l'obésité en population adulte, avec une prévalence de 3,3% à 5% retrouvée chez les adultes avec obésité.

Une autre étude de prévalence de Cossrow et al. faisait état d'une prévalence vie entière de trouble accès hyperphagiques de 1.2% chez les sujets en surpoids, et de 2,6% et 4,5% respectivement chez les sujets obèses avec un IMC entre 30 et 35 et un IMC supérieur à 35 (47).

L'étude *World Mental Health Survey* mettait par ailleurs en évidence une prévalence vie entière de surpoids de 30% et d'obésité de 32,8% chez les individus avec un diagnostic de trouble accès hyperphagiques (12).

Ces résultats suggèrent une corrélation directe entre la prévalence du trouble accès hyperphagiques et l'IMC (46).

III. Association épidémiologique entre TDAH, surpoids et obésité

Pagoto et al., dans une étude de prévalence de 2009, retrouvait une majoration de la prévalence du surpoids de 33,9% et de l'obésité de 29,4% chez les adultes avec TDAH, contre 28,8% et 21,6% respectivement en population témoin (48).

Une méta-analyse menée par Cortese et al. en 2016 incluant 42 publications a mis en évidence une association statistique entre TDAH et obésité, avec une augmentation respective du risque d'obésité de 70% et 40% en population adulte et pédiatrique avec TDAH, en comparaison aux groupes contrôles (49).

12 études seulement précisaient cependant la présence ou non d'un traitement psychostimulant chez les patients avec TDAH. L'association entre TDAH et obésité était significative pour les patients non traités (OR 1,43) mais pas pour le groupe traité (OR 1,00),

avec une diminution d'environ 40% du taux d'obésité dans ce groupe. Il n'existait par ailleurs pas de différence significative entre les sexes, en population pédiatrique et adulte.

Une étude prospective menée en population pédiatrique sur un large échantillon d'enfants suivis jusqu'à l'adolescence a pu préciser l'antériorité des symptômes de TDAH par rapport à l'obésité, suggérant un possible rôle du TDAH dans son développement. Les enfants avec symptômes de TDAH à l'âge de 8 ans présentaient ainsi une augmentation de 1,91 du risque d'obésité à 16 ans, les auteurs précisant ici l'absence de mise en place de traitement, notamment de psychostimulant, sur la durée du suivi, à l'exception d'un jeune garçon, sur une durée de quelques mois seulement (50). L'utilisation d'auto-questionnaires et de questionnaires parentaux dans cette étude représentait néanmoins un biais important.

Cette association épidémiologique entre TDAH, surpoids et obésité peut sembler au moins en partie médiée par la forte association entre TDAH et TCA avec accès hyperphagique précédemment évoquée, hypothèse soutenue par les résultats de plusieurs études tant en population adulte que pédiatrique.

Une étude de Reinblatt et al. de 2013, bien que ne pouvant affirmer de lien formel de causalité du fait de la nature transversale de l'étude, mettait ainsi en avant le rôle du trouble accès hyperphagiques dans l'association entre TDAH et IMC élevés sur deux échantillons d'enfants et d'adolescents (51).

L'étude de Pagoto et al. précédemment citée suggérait également le rôle au moins partiel du trouble accès hyperphagiques dans l'association épidémiologique retrouvée entre TDAH et obésité (48).

Il existe donc une association statistique robuste entre TDAH, TCA avec comportements hyperphagiques, surpoids et obésité; nous nous attacherons dans une prochaine partie à mettre en lumière des aspects et mécanismes communs pouvant conforter, voire expliquer, ces liens épidémiologiques.

Partie 3 : Aspects cliniques, neuropsychologiques, neurobiologiques et génétiques

I. Aspects cliniques

I.1 Rôle de l'impulsivité

Composante majeure du TDAH, l'impulsivité est un concept multidimensionnel, dont deux aspects sont fréquemment cités : 1) une dimension motivationnelle, impliquant une sensibilité accrue à des récompenses rapidement disponibles plutôt que d'autres potentiellement plus conséquentes mais demandant un délai d'obtention; 2) une dimension comportementale, relative aux capacités d'inhibition et à la tendance à agir rapidement sans réflexion ni attention portée aux conséquences (52) (53).

Une théorie plus contemporaine identifie un troisième trait de l'impulsivité comme associée aux affects négatifs, soulignant l'importance d'intégrer les aspects émotionnels dans sa définition (54).

L'impulsivité peut sembler un facteur de lien évident entre TDAH dont elle est un symptôme phare et les TCA tels que la boulimie, le trouble accès hyperphagiques ou le syndrome de perte de contrôle alimentaire chez les plus jeunes.

De nombreuses études se sont intéressées à cette hypothèse, avec des résultats contrastés.

Une étude cas-témoins de Fischer et al., étudiant l'hypothèse d'une association entre la tendance à agir imprudemment face à une émotion désagréable et les symptômes de boulimie, retrouvait effectivement un risque accru chez les patientes atteintes de boulimie (RR : 4,81) (55).

De la même façon, une étude cas-témoins analysant le niveau d'impulsivité via l'échelle de mesure de Baratt, lors de la prise d'un repas chez 50 patientes avec obésité et diagnostic de trouble accès hyperphagiques, allait dans le sens d'une impulsivité plus marquée chez ces patientes, sans toutefois que le résultat ne soit statistiquement significatif (52).

Les résultats mettaient par ailleurs en évidence une corrélation positive entre le niveau global d'impulsivité et certaines caractéristiques du trouble accès hyperphagiques, spécifiées sur l'échelle *Binge Eating Scale* utilisée, à savoir les items «perte de contrôle», «manger sans sensation de faim» et «manger seul(e) dû au sentiment de honte».

Les auteurs évoquent en discussion l'impulsivité comme une cible thérapeutique potentiellement importante dans le traitement du trouble accès hyperphagiques, malgré le faible niveau de preuve de l'étude.

Plus récemment, une revue de la littérature menée en 2017 par Giel et al. incluant 20 publications traitant des deux dimensions de l'impulsivité précédemment citées (sensibilité accrue à une récompense, ici de type alimentaire, et difficultés d'inhibition) chez des patientes obèses avec trouble accès hyperphagiques comparativement à des patients obèses ou de poids normal sans trouble accès hyperphagiques, concluaient à une majoration de la tendance à agir imprudemment et à une capacité d'inhibition diminuée chez les patients avec trouble accès hyperphagiques, ainsi dans une moindre mesure qu'à une augmentation de la sensibilité aux «récompenses» alimentaires (53). Les auteurs spécifiaient cependant un certain nombre de biais inhérents aux méthodes d'évaluation de l'impulsivité en laboratoire.

En population pédiatrique, une étude de Nederkoorn et al. de 2006 menée sur un échantillon de 32 enfants pris en charge pour obésité a également mis en évidence une sensibilité plus importante à la récompense ainsi qu'une moins bonne capacité d'inhibition mesurées par différentes tâches informatiques chez les 15 enfants présentant des comportements d'hyperphagie boulimique (56).

De façon longitudinale, Pearson et al. ont mis en évidence sur un échantillon de 1906 enfants, un impact significatif du niveau d'impulsivité initialement mesuré sur le développement ultérieur de comportements d'hyperphagie boulimique (57).

Certaines études mettent cependant en avant des résultats contradictoires.

Ainsi, une étude de 2016 de Steadman et Knouse menée sur un échantillon d'étudiants et analysant le rôle de l'impulsivité, mesurée par différentes échelles (échelle de Baratt, Questionnaire d'Impulsivité, échelle de Barkley) et à nouveau par des tâches en laboratoire (*Go/No-Go* test), dans l'association entre TDAH et trouble accès hyperphagiques, ne retrouvait pas de résultat significatif (58).

L'impulsivité semble, malgré ces résultats contradictoires, un facteur de lien, voire d'intérêt thérapeutique mis en avant par les auteurs dans la comorbidité entre TDAH, TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques, et obésité.

I.2 Rôle de l'inattention

Le déficit attentionnel associé au TDAH pourrait également représenter un facteur d'association entre ces troubles.

Une étude de Levy et al. mettait en avant le fait que les patients avec diagnostic de TDAH étaient plus volontiers inattentifs aux signaux intéroceptifs de faim comme de satiété, et seraient ainsi plus à même d'oublier de manger tout en étant occupés par des activités stimulantes, ce dont pourraient résulter des ressentis de faim intense menant à des comportements alimentaires désinhibés (59).

Une étude de Seitz et al. en 2013 analysant les impacts respectifs de l'inattention, de l'impulsivité et de l'hyperactivité sur les symptômes alimentaires d'un échantillon de patientes âgées de 15 à 35 ans avec diagnostic de boulimie, retrouvait que la variabilité du niveau de sévérité des symptômes était mieux expliquée par l'inattention que par l'impulsivité ou l'hyperactivité chez les patientes avec un diagnostic de TDAH évoluant depuis l'enfance (60).

Cette étude corrobore les résultats retrouvés par Cortese et al. en 2007 dans une étude menée sur un échantillon d'adolescents obèses avec comportements d'hyperphagie boulimique (61), les auteurs évoquant également en discussion le fait que les comportements d'hyperphagie boulimique pourraient représenter une stratégie de coping autour des frustrations causées par les difficultés attentionnelles, notamment en terme de performance scolaire.

I.3 Rôle des troubles du sommeil

Les troubles du sommeil font partie des comorbidités fréquentes du TDAH, tant en population pédiatrique qu'adulte.

Environ deux tiers des enfants d'âge pré-scolaire et scolaire en présenteraient, dont des troubles du sommeil d'intensité modéré à sévère dans 44,8% des cas d'après une étude de prévalence de Sung et al (62).

Une revue de la littérature de 2012 rapportait également la présence de troubles du sommeil (incluant somnolence diurne, difficultés d'endormissement, retard de phase, sommeil fractionné, syndrome des jambes sans repos et difficultés respiratoires) chez un tiers des enfants et chez 60 à 80% des adultes avec TDAH (63).

De nombreuses études ont par ailleurs analysé la corrélation entre sommeil et alimentation, et plus précisément entre sommeil et TCA, mettant en avant un risque augmenté de troubles du sommeil chez les patients avec diagnostic de TCA et réciproquement.

Une étude menée sur un échantillon de population adulte en 2016 retrouvait ainsi un risque augmenté d'apnées du sommeil, d'insomnie, et de retard à l'endormissement chez les individus avec diagnostic de TCA tout troubles confondus, versus témoins (64).

L'association entre troubles du sommeil, surpoids et obésité est également bien identifiée.

Une étude longitudinale menée en 2016 sur une cohorte de patients adultes présentant une durée de sommeil habituelle réduite (i.e, inférieure à 6h) mettait en évidence la surreprésentation d'accès hyperphagiques chez ces patients, entraînant une prise de poids significative à 6 ans de suivi. Les auteurs évoquaient ainsi en discussion l'hypothèse d'une association entre troubles du sommeil et gain de poids médiée par le développement de ces comportements hyperphagiques (65).

Les troubles du sommeil associés à l'obésité, notamment le syndrome d'apnées de sommeil, peuvent également être à l'origine de symptômes diurnes mimant ceux du TDAH, ou aggraver les symptômes d'un TDAH déjà présent (66).

Respectivement associés au TDAH, à la boulimie, au troubles accès hyperphagique et à la prise de poids, les troubles du sommeil pourraient ainsi représenter un des facteurs de lien de ces troubles.

I.4 Rôle de facteurs environnementaux

Le rejet de la part des pairs, fréquemment retrouvé chez les enfants avec TDAH, pourrait également contribuer au développement et à l'aggravation de TCA, ainsi qu'à celui du surpoids et de l'obésité.

Les patients adultes avec TCA rapportent rétrospectivement plus de rejet et de critiques des pairs dans l'enfance, autour de leur poids et de leur apparence corporelle (67).

Des études longitudinales ont révélé que des jeunes filles avec un faible niveau rapporté de soutien social dans l'enfance, situation fréquente chez les patients présentant un TDAH, étaient plus vulnérables au développement ultérieur de symptômes de boulimie (67)(68), probablement par le biais des affects négatifs suscités et des difficultés de gestion émotionnelle, pouvant mener à des stratégies de coping inadaptées notamment sur le plan alimentaire.

Mikami et al. soulignaient que les relations parents-enfants fréquemment dégradées dans le cas du TDAH pourraient également être mise en cause dans le développement de symptômes de boulimie, probablement par ce même biais (69).

Ces facteurs socio-environnementaux (rejet des pairs voire harcèlement scolaire, rejet parental) sont également cités comme facteurs de risque communs aux TCA et à l'obésité (24).

La pression des médias et des réseaux sociaux, avec une récurrence d'images de minceur pouvant participer au sentiment d'insatisfaction corporelle reconnu comme facteur de risque d'obésité, semble de même représenter un facteur de risque commun entre ces troubles (70).

Le rôle de l'omniprésence de sources de nourriture à haute densité calorique ainsi que l'agressivité actuelle des stratégies marketing alimentaire, chez des individus avec TDAH présentant des difficultés accrues d'inhibition, pourrait de même participer à une prise de poids et au risque d'obésité, et ainsi à la comorbidité entre ces troubles (37).

Un faible niveau socio-économique parental, facteur associé au TDAH, est également lié au développement d'habitudes alimentaires anormales et à un risque augmenté de surpoids et d'obésité.

II. Aspects neuropsychologiques

II.1 Rôle des fonctions exécutives

Le TDAH et les TCA de type boulimie et trouble accès hyperphagiques partageraient des déficits neuropsychologiques communs, notamment sur le plan du fonctionnement exécutif, impliquant le cortex préfrontal et incluant mémoire de travail, contrôle de l'inhibition ou encore flexibilité mentale, ce qui renforce l'hypothèse de mécanismes neurobiologiques partagés pouvant également sous-tendre la comorbidité entre ces troubles (71).

Ces dysfonctions exécutives pourraient également être à l'origine de difficultés à établir des habitudes alimentaires régulières, facteur associé à la prise de poids et à un potentiel risque d'obésité, participant ainsi au lien retrouvé entre ces trois troubles (37).

II.2 Rôle de la dysrégulation émotionnelle

La dysrégulation émotionnelle est rencontrée dans un certain nombre de troubles psychiatriques, notamment dans le TDAH où elle concernerait 70% des patients adultes (72), ainsi que dans différents types de TCA, notamment la boulimie et le trouble accès hyperphagiques (73).

Elle implique des difficultés dans la mise au point de stratégies de «*coping*» et de régulation émotionnelle.

Les difficultés de gestion émotionnelle concernent plus particulièrement les situations impliquant des affects négatifs, elles-mêmes rencontrées de façon plus régulière chez les individus atteints de TDAH.

Nous pouvons supposer que la fréquence des troubles de l'usage retrouvée dans le TDAH pourrait être liée à la recherche de sources de plaisirs immédiats, voire de véritables états dissociatifs qui constitueraient pour les individus avec TDAH des stratégies bien que dysfonctionnelles de régulation des affects négatifs.

Le rôle de la dysrégulation émotionnelle comme facteur de lien entre TDAH et trouble de l'usage du jeu a d'ailleurs été souligné dans une récente étude, qui mettait en évidence une association significative entre dysrégulation émotionnelle, TDAH et trouble de l'usage du jeu (74).

De nombreux auteurs font un parallèle entre l'association établie entre TDAH et troubles de l'usage et celle établie entre TDAH et boulimie ou trouble accès hyperphagiques, que les auteurs comparent également à des troubles de l'usage (*addictive-like eating behaviors*), et mettent en avant l'impact de la dysrégulation émotionnelle dans ces comportements qualifiés d'addictifs.

Une méta-analyse de 2020 menée par El Archi et al. mettait ainsi en évidence le rôle de la dysrégulation émotionnelle et des affects négatifs en tant que médiateurs de l'association entre TDAH et TCA «*addictive-like*» avec accès hyperphagiques (75).

Une étude de 2020 de Christian et al. corroborait ces résultats, analysant le rôle des difficultés de régulation émotionnelle dans l'association entre TDAH et les aspects comportementaux et cognitifs du trouble accès hyperphagiques, avec des résultats retrouvant une association significative entre difficultés de régulation émotionnelle, symptômes de TDAH et symptômes de TCA (76).

III. Aspects neurobiologiques

III.1 Rôle de la dopamine et du circuit de la récompense

Plusieurs études d'imagerie cérébrale ont mis en évidence des anomalies structurales et fonctionnelles des régions frontales et striatales et des circuits impliquant la dopamine, tant dans le TDAH que dans les TCA (77)(78). Bush et al. ont ainsi retrouvé dans une étude de 2015 une diminution du nombre de récepteurs dopaminergiques DRD2 au niveau striatal chez

les individus avec diagnostic de TDAH (77), diminution également retrouvée dans la boulimie (79), et dans l'obésité (80).

Un lien entre un faible taux de dopamine disponible dans les circuits de récompense et des comportements de suralimentation a par ailleurs été établi dans une étude de 2009 (81).

Le syndrome de déficience du circuit de la récompense semble aussi constituer un des mécanismes neurobiologiques pouvant sous-tendre l'association entre TDAH et TCA de type boulimie et trouble accès hyperphagiques. Ce syndrome est caractérisé par des anomalies des récepteurs dopaminergiques cérébraux et par une insuffisance dopaminergique globale, menant sur le plan comportemental à la recherche accrue de récompenses immédiates, composante de l'impulsivité. Ce mécanisme serait par ailleurs impliqué dans plusieurs autres troubles comme les troubles de l'usage de substances ou des comportements de prises de risques (82).

Plusieurs études suggèrent que les patients avec TDAH présenteraient un syndrome de déficience du circuit de récompense (83), également retrouvé chez des patients avec symptômes de boulimie (84).

Une revue de la littérature a été menée par Seymour et al. au sujet des phénomènes neuronaux impliqués dans les circuits de la récompense, de la régulation émotionnelle et du contrôle de l'inhibition chez des patients adultes présentant un TDAH ou un TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques (85).

Des similarités semblent claires entre les circuits neuronaux impliqués dans ces troubles, avec des anomalies fonctionnelles communes des circuits de récompense impliquant les ganglions de la base, le striatum ventral et dorsal et l'amygdale, les circuits du contrôle de l'inhibition impliquant les cortex frontaux et pré-frontaux et les processus de régulation émotionnelle impliquant l'amygdale et l'insula.

Les auteurs insistent sur les conséquences cliniques et thérapeutiques de ces atypicités de fonctionnement cérébral. Dans le cas du TDAH, il apparaît que les traitements psychostimulants tendent à normaliser l'activité dopaminergique cérébrale. Dans le cas des TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques, ou d'un TDAH non ou insuffisamment traité, une consommation désinhibée de nourriture pourrait venir faire fonction d'automédication de cet état hypo-dopaminergique, du fait de sa capacité à activer la libération de dopamine dans le circuit de la récompense (81).

III.2 Aspects génétiques

Le rôle de facteurs génétiques est bien connu dans le développement du TDAH, des TCA et de l'obésité.

Une étude de 2019 menée par Yao et al. sur un large échantillon de population issu d'un registre suédois s'est intéressée à l'agrégation familiale de l'association entre TDAH et TCA (86). L'association a été étudiée en population féminine et adulte chez des sœurs et demi-sœurs d'une même mère. Les résultats retrouvaient une augmentation du risque de TCA, tous types confondus, chez les sœurs des femmes présentant un diagnostic de TDAH, avec une augmentation du risque de trouble accès hyperphagiques de 1,58, de boulimie de 1,44 et d'AM de 1,18, en comparaison aux sœurs des sujets sans TDAH. Les demi-sœurs des femmes avec TDAH étaient également plus à risque de TCA, bien que l'intensité du risque soit atténuée avec l'éloignement du degré de parenté. Ces résultats suggèrent une part de responsabilité familiale et génétique dans l'association entre TDAH et TCA.

Une autre étude investiguant la part des aspects génétiques dans l'association entre TDAH, boulimie et trouble accès hyperphagiques a été menée par Capusan et al. en 2017, sur une large cohorte de jumeaux issus du même registre de population suédois (87).

La corrélation génétique entre TDAH, trouble accès hyperphagiques et boulimie était statistiquement significative, et l'association entre ces troubles semblait principalement expliquée par des facteurs génétiques en comparaison avec les autres facteurs environnementaux étudiés.

Les gènes codant pour les récepteurs dopaminergiques semblent jouer un rôle majeur dans ces aspects héréditaires, allant dans le sens des aspects neurobiologiques et du déficit dopaminergique précédemment évoqué.

Une étude cas-témoin de 2009 (81) menée sur 60 patients obèses présentant des accès hyperphagiques mettait ainsi en évidence la surreprésentation d'un certain variant du gène codant pour le récepteur dopaminergique DRD3 chez les patients présentant également des symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité, sans diagnostic de TDAH constitué cependant.

Une autre étude cas-témoins de 2012 (88) a cherché à étudier la fréquence d'un allèle du gène codant pour le récepteur dopaminergique DRD4, déjà connu pour son implication dans le TDAH (89), chez 157 patients présentant un diagnostic de boulimie. Si les résultats en analyse primaire ne retrouvaient pas une prévalence supérieure cet allèle chez les patients avec boulimie, une analyse de sous-groupes mettait en évidence une prévalence augmentée

dans le sous-groupe de femmes avec boulimie et symptômes de TDAH rapportés dans l'enfance.

Une autre étude de Yilmaz et al. a mis en évidence la surreprésentation du variant allélique Val158Met du gène COMT, codant pour une enzyme de dégradation dopaminergique et impliquant une intensification de son activité biologique, sur un échantillon de femmes adultes obèses avec diagnostic de boulimie et histoire de TDAH dans l'enfance (90).

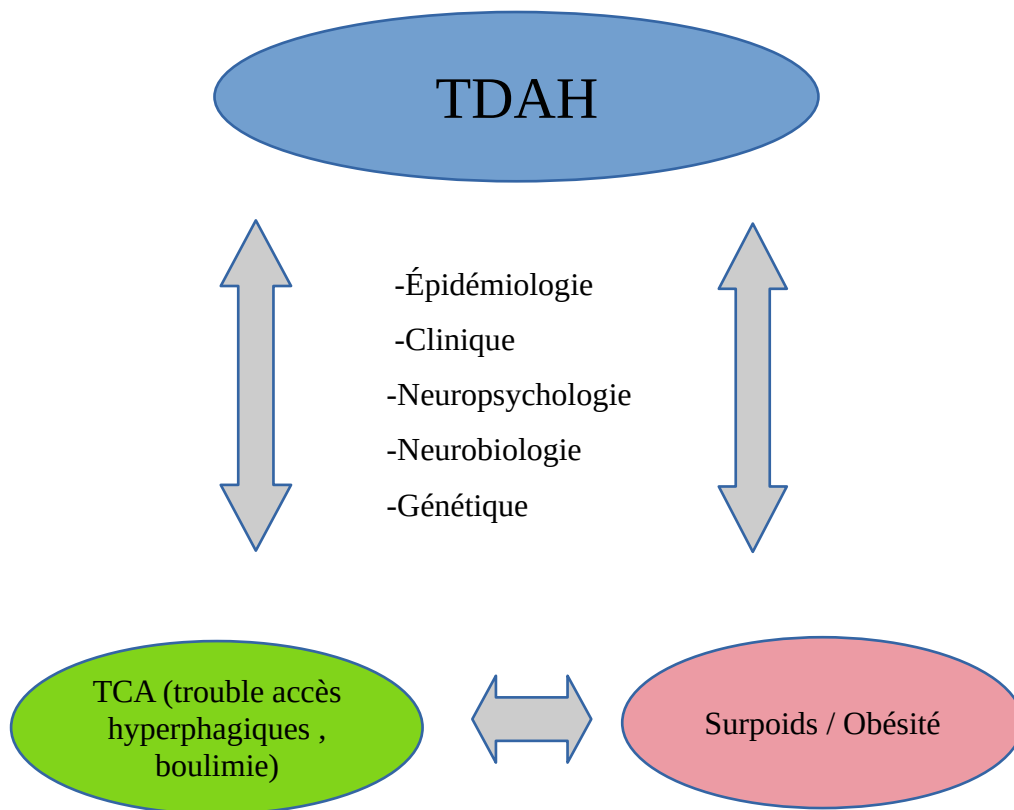


Figure 1. Schéma récapitulatif de l'association entre TDAH, TCA, surpoids et obésité.

Le lien épidémiologique retrouvé entre TDAH, TCA de type boulimie et trouble accès hyperphagiques, surpoids et obésité semble ainsi médié par différents aspects cliniques, neuropsychologiques, neurobiologiques et génétiques.

Il s'agit à présent de se pencher sur les conséquences de ces comorbidités en terme pronostique et thérapeutique.

Partie 4 : Enjeux pronostiques et aspects thérapeutiques

I. Enjeux pronostiques

Le taux de rémission des TCA fait partie des plus faibles de tous les troubles psychiatriques (10).

La présence de comorbidités psychiatriques est connue pour aggraver le pronostic de chacun des troubles associés.

Plusieurs études se sont intéressées à l'impact pronostic de la comorbidité entre TDAH et TCA sur l'évolution clinique et la prise en charge respective de chacun de ces troubles.

Sur le plan de l'évolution clinique, Biederman et al. retrouvaient dans une étude de 2007 menée en population pédiatrique que les filles avec diagnostic de TDAH et de TCA associé étaient plus à même de développer un EDM (95% vs 69%) ou un trouble anxieux (80% vs 53%) que les filles avec TDAH seul (35).

Des résultats similaires ont été mis en évidence en population adulte.

Ainsi, une étude de Mattos et al. (2004) retrouvait une augmentation significative du risque de développement d'une autre comorbidité psychiatrique chez les adultes avec TDAH et TCA associés, en comparaison à ceux présentant un diagnostic de TDAH seul (100% vs. 58.4%) (36).

Une autre étude menée sur un large échantillon de population par Nazar et al. en 2014 mettait en évidence une augmentation de la prévalence de trouble de l'usage de substance (22.5% vs. 6%) et de trouble anxieux (82.5% vs. 62%) chez des femmes adultes avec TDAH et TCA associés en comparaison au TCA seul (91).

En terme d'impact sur la prise en charge, une étude longitudinale a été menée en 2017 par Svedlund. et al sur un échantillon de 443 femmes adultes suivies dans un même centre pour des TCA incluant boulimie et trouble accès hyperphagiques, avec une recherche initiale de symptômes de TDAH, une mesure de leur sévérité, et l'évaluation de l'efficacité de la prise en charge des TCA au bout d'un an. Les résultats montraient une corrélation négative entre la sévérité des symptômes de TDAH initialement mesurée et le taux de rémission symptomatique des TCA à un an, pour tous TCA confondus.

Une analyse de sous-groupe mettait en évidence une absence totale d'amélioration à un an pour les sous-groupes présentant un trouble accès hyperphagiques, dans les cas de mesures

initiales élevées des symptômes de TDAH (score de 18 à 24 sur l'auto-questionnaire *ADHD Self-Rating Scale* (ASRS)) (92).

Dans une approche inverse, en 2020, les auteurs ont étudié sur ce même échantillon de patientes l'influence de l'évolution des symptômes de TCA à un an sur ceux de TDAH mesurés par ce même auto-questionnaire.

Les résultats montraient une diminution significative, bien que discrète, des symptômes de TDAH au bout d'un an chez les patientes considérées comme en rémission sur le plan alimentaire (c'est à dire ne remplissant plus les critères diagnostiques du trouble considéré), à l'inverse des patientes non améliorées. Des analyses de sous-groupes retrouvaient par ailleurs une décroissance plus prononcée des symptômes de TDAH chez les patientes présentant l'amélioration ou la rémission d'un TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques.

Il est cependant à noter que le groupe de patientes présentant les mesures initiales les plus élevées de symptômes de TDAH sur l'auto-questionnaire ASRS (soit un score de 14 à 24) connaissaient dans tous les cas une diminution finale de leur score à l'issue du suivi, qu'elles soient ou non considérées en rémission sur le plan alimentaire. Ceci amenait les auteurs à évoquer en discussion le possible rôle d'autres facteurs tels qu'une comorbidité de type trouble anxieux ou EDM elle-même améliorée lors du suivi, dans la diminution constatée des symptômes de TDAH (93).

Les auteurs appuient ainsi en discussion sur l'intérêt de la prise en charge des TCA, notamment de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques, sur la sévérité des symptômes d'un éventuel TDAH comorbide.

Plus récemment, une étude longitudinale de Testa et al. publiée en 2020 visait à analyser l'impact des symptômes de TDAH sur les résultats et le risque d'abandon de prise en charge des TCA, ainsi que sur l'évolution clinique à plus long terme de 72 femmes adultes issues d'une cohorte de patientes suivies et traitées pour TCA (boulimie, trouble accès hyperphagiques, AM) (94).

Le traitement impliquait des protocoles de TCC standardisés adaptés en fonction des TCA concernés et appliqués pendant 3 à 4 mois. Une mesure des symptômes de TDAH via l'auto-questionnaire ASRS était réalisée avant le début du protocole; 48 patientes de la cohorte étudiée présentaient un score en faveur d'un diagnostic de TDAH (soit >18).

Les résultats de cette étude ne retrouvaient pas d'impact direct des symptômes de TDAH sur les résultats de la prise en charge des TCA en terme de rémission du trouble, qu'elle soit

partielle ou totale, ni sur le risque d'abandon de la prise en charge à court terme. Cependant, de façon indirecte, la sévérité initiale des symptômes de TDAH présentait une corrélation positive avec la sévérité des symptômes de TCA, elle-même associée à de plus mauvais résultats en terme d'abandon de prise en charge et de rémission. Les auteurs concluent ici à une association indirecte entre la présence de symptômes de TDAH et les résultats de la prise en charge des TCA.

La présence d'un TDAH comorbide à l'obésité semble également être un facteur de mauvais pronostic en terme d'évolution clinique et de résistance thérapeutique.

Le TDAH serait particulièrement présent chez les patients avec obésité sévère. Ainsi, une étude menée par Altfas et al. sur un échantillon de patients ayant suivi un protocole de traitement pour différents grades d'obésité a montré une prévalence du TDAH supérieure chez les patients présentant une obésité morbide ($IMC > 40$), en comparaison à celle retrouvée chez les patients avec obésité de grade 1 (42,6% contre 27,4%).

Les patients avec TDAH présentaient également une durée moyenne de traitement plus longue que les sujets contrôles (95).

De même, une étude rétrospective de Pagoto et al. menée sur un échantillon de patients avec obésité ayant suivi un programme de perte de poids durant 16 semaines, retrouvait une perte de poids moins importante chez les patients dont les scores à l'auto-questionnaire ASRS étaient en faveur d'un diagnostic de TDAH (3,3% contre 5,6%) (96).

Ces patients relataient des difficultés plus importantes perçues autour du contrôle de leur poids, ainsi qu'une estime personnelle plus basse.

La résistance au traitement et les difficultés à la perte de poids pourraient résulter des effets délétères du TDAH sur le fonctionnement cognitif, le niveau d'énergie, la motivation, les facultés d'auto-gestion et de persévérance, compromettant ainsi les possibilités d'un suivi rigoureux de la prise en charge, de changement de style de vie et de mise en place d'habitudes durables (59).

L'ensemble de ces résultats fait considérer l'impact significatif de la comorbidité entre TDAH et TCA et entre TDAH et obésité sur l'évolution clinique des troubles et sur leur prise en charge, renforçant l'intérêt de son dépistage systématique, et appuyant sur les enjeux de la prise en charge respective des troubles mais aussi de certains de leurs aspects communs.

II. Aspects thérapeutiques

Les mécanismes et aspects neurobiologiques partagés du TDAH et des TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques amènent à considérer l'hypothèse de pistes thérapeutiques communes d'intérêt.

II.1 Psychothérapie

Les recommandations actuelles définissent la psychothérapie, individuelle ou groupale et basée sur une approche de thérapie cognitivo-comportementale (TCC), comme traitement de première intention dans la prise en charge du trouble accès hyperphagiques (47), approche ayant montré le plus haut niveau de preuve sur le plan de l'amélioration symptomatique et de la réduction de la fréquence et de l'intensité des accès hyperphagiques (97).

Des stratégies d'interventions groupales basées sur une approche TCC et centrées sur plusieurs dimensions de l'impulsivité, détaillées en partie précédente, sont à l'étude dans la prise en charge du trouble accès hyperphagiques (98). De même, des groupes d'intervention ciblant des dysfonctionnements cognitifs communs précédemment évoqués comme la mémoire de travail, le contrôle de l'inhibition ou la flexibilité mentale, ont également montré des résultats significatifs dans le traitement des TCA (71).

Compte-tenu des mécanismes neuropsychologiques associés aux deux troubles, il semble intéressant d'envisager la place de stratégies d'interventions psychothérapeutiques communes chez les patients atteints de TCA et de TDAH en ciblant ces difficultés partagées.

II.2 Thérapeutiques médicamenteuses

II.2.1 Place des psychostimulants dans le traitement des TCA

Les traitements psychostimulants sont les thérapeutiques médicamenteuses de référence dans la prise en charge du TDAH, recommandés en deuxième intention dans les cas de retentissement invalidant du trouble et d'inefficacité des stratégies d'intervention médico-sociales, psychothérapeutiques, scolaires et/ou familiales seules.

Le méthylphénidate (MPH), sous ses différentes présentations et dénominations commerciales, est la seule molécule ayant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le traitement du TDAH en France, chez l'enfant de plus de 6 ans, l'adolescent et l'adulte chez qui persiste des symptômes.

Si elle présente une efficacité significative sur la réduction symptomatique et l'amélioration de l'attention dans de nombreux cas, elle expose également à un certain nombre d'effets indésirables fréquents, notamment sur le plan cardio-vasculaire et du développement staturo-pondéral chez les plus jeunes, soumettant sa prescription à un bilan pré-thérapeutique précis ainsi qu'au contrôle régulier de plusieurs paramètres dont la tension artérielle, le poids et la taille.

L'hypothèse d'un déficit dopaminergique cérébral comme mécanisme physiopathologique commun au TDAH et aux TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagiques, détaillé en partie précédente, a conduit depuis plusieurs années à l'étude des psychostimulants, connus pour augmenter le taux de dopamine disponible, comme un potentiel traitement chez les patients présentant des accès hyperphagiques.

Plusieurs rapports de cas cliniques américains avancent l'efficacité des dérivés amphétaminiques, ayant l'AMM dans la prise en charge du TDAH aux États-Unis, sur la réduction des accès hyperphagiques.

Un premier rapport de 6 cas cliniques avec instauration de dextroamphétamine (Dexédrine®) chez des patientes adultes présentant un TDAH et également prises en charge pour boulimie retrouvait une nette amélioration, voire une rémission totale des accès hyperphagiques et des comportements de purge, dans certains cas maintenus plus de 2 ans après l'introduction du traitement (99).

De la même façon, un rapport de cas plus récent de Keshen et Ivanova sur l'utilisation de différents dérivés amphétaminiques chez 5 femmes adultes suivies depuis plusieurs années pour des symptômes de boulimie, sans argument en faveur d'un TDAH associé, retrouvait une amélioration, voire une rémission des symptômes à court terme (100).

Un essai clinique randomisé multinational évaluant la tolérance et l'efficacité de la lisdexamfetamine, autre dérivé amphétaminique utilisé dans le traitement du TDAH aux États-Unis, sur un échantillon de 418 patients adultes présentant un trouble accès hyperphagiques d'intensité modérée à sévère, a confirmé la nette supériorité de ce traitement versus placebo, avec une proportion de 3,7% de critères de rechute du trouble accès hyperphagiques pour le groupe traité contre 32,1% pour le groupe placebo après 26 semaines de suivi. Le profil de tolérance était égal à celui de l'utilisation de la lisdexamfetamine dans le TDAH, les posologies administrées étant similaires (101).

La lisdexamfetamine a ainsi obtenu l'AMM dans le traitement du trouble accès hyperphagiques aux États-Unis depuis 2015, où elle est actuellement utilisée comme traitement médicamenteux de première intention dans cette indication.

L'utilisation des dérivés amphétaminiques n'est cependant pas recommandée en France.

Quelques rapports de cas cliniques ont été publiés autour de l'usage du MPH dans le traitement de la boulimie associée ou non à un TDAH, avec une efficacité retrouvée en terme de réduction de l'intensité symptomatique globale et de la fréquence des accès hyperphagiques.

Sokol et al. ont ainsi reporté des effets bénéfiques après 20 semaines de traitement chez deux patientes adultes avec diagnostic de boulimie associé à des traits de personnalité borderline, n'ayant pas répondu au traitement psychothérapeutique ni aux inhibiteurs de recapture de sérotonine (102).

Un autre rapport de cas de Schweikert et al. a mis en évidence les effets bénéfiques de l'instauration du MPH sur les symptômes de boulimie d'une jeune femme de 25 ans, avec diagnostic de TDAH (103).

Ces publications restent cependant des rapports de cas de faible niveau de preuve.

Par ailleurs, de façon paradoxale, certaines études ont mis en évidence les effets potentiellement aggravants des psychostimulants sur des symptômes de TCA associés à un TDAH.

Ainsi, en population pédiatrique, Reinblatt et al. retrouvaient un risque d'accès hyperphagiques multiplié par 3 chez des enfants avec TDAH et traités par MPH, ce que les auteurs mettaient potentiellement en lien avec l'effet fin de dose du MPH présent en fin de journée et la diminution de ses effets anorexigènes, pouvant mener à des accès hyperphagiques (51).

Ces résultats n'étaient toutefois pas associés à une augmentation de l'IMC.

Bien qu'il semble légitime de considérer la présence d'un TCA de type trouble accès hyperphagiques ou boulimie comme un facteur de poids dans la balance décisionnelle de prescription d'un psychostimulant dans la prise en charge d'un TDAH, des études complémentaires de meilleur niveau de preuve restent nécessaires, notamment pour clarifier ces résultats contradictoires.

II.2.2 Place des psychostimulants dans la prise en charge de l'obésité

En dépit des effets anorexigènes bien connus des traitements psychostimulants, aucune de ces molécules n'a à ce jour d'AMM dans la prise en charge du surpoids ou de l'obésité.

Quelques études se sont néanmoins penchées sur leur éventuelle efficacité dans cette indication, en association ou non avec un TDAH, bien que leur nombre soit assez restreint.

Une étude en population animale menée sur un échantillon de rats présentant une obésité sévère d'origine hypothalamique a ainsi mis en évidence une diminution significative de la prise alimentaire ainsi qu'une perte de poids importante chez les rats traités par MPH (104).

Chez l'adulte, une étude clinique longitudinale menée sur un échantillon de 78 sujets adultes pris en charge pour obésité sévère considérée comme réfractaire et ayant reçu un diagnostic de TDAH, a montré une perte de poids de 12,36% par rapport au poids initial, à l'issue d'une durée moyenne de 466 jours après instauration d'un traitement psychostimulant (dérivé amphétaminique ou MPH) chez 65 sujets, contre un gain de poids de 2,78% chez les 13 patients contrôles (59).

Il est à noter que les éventuelles comorbidités associées (TCA de type trouble accès hyperphagiques, troubles de l'humeur, troubles du sommeil) avaient été dépistés et pris en charge, avec une amélioration constatée, avant toute instauration du traitement psychostimulant.

Les auteurs évoquaient en discussion la difficulté à distinguer formellement, concernant la perte de poids retrouvée chez les patients traités, l'impact respectif de l'utilisation de psychostimulants sur le plan métabolique et de ses effets anorexigènes de celui de la diminution des symptômes de TDAH, pouvant améliorer les capacités à suivre et appliquer le protocole de prise en charge proposé, tout en allant davantage dans le sens de cette dernière hypothèse.

Plus récemment encore, une étude clinique analysant les effets de l'administration sur une durée de deux mois de MPH sur un échantillon d'individus adultes avec obésité, sans argument en faveur d'un TDAH associé, a montré une baisse significative de l'appétit, de la prise alimentaire ainsi qu'une perte de poids significative, pour des posologies classiquement utilisées dans le TDAH (105).

Par ailleurs, en population pédiatrique, une étude cas-témoins menée sur un large échantillon de patients de 8 à 15 ans avec diagnostic de TDAH retrouvait une diminution significative du

risque d'obésité chez les patients de sexe masculin traités par MPH, en comparaison au groupe non traité. Les résultats ne retrouvaient cependant pas de différence significative en population féminine (106).

L'emploi de psychostimulants peut donc également sembler d'intérêt dans la prévention ainsi que dans la prise en charge de l'obésité, en association ou non à un diagnostic de TDAH; hypothèse devant néanmoins être clarifiée et confirmée par études de plus fort niveau de preuve.

Discussion

Cette revue de la littérature a permis de mettre en évidence une association significative entre TDAH et TCA de type boulimie, trouble accès hyperphagiques, syndrome de perte de contrôle alimentaire et AM type accès hyperphagiques/purgatif, tant en population pédiatrique qu'adulte. Cette association statistique n'est pas retrouvée entre TDAH et AM type restrictif.

D'un point de vue longitudinal et développemental, le diagnostic de TDAH dans l'enfance est considéré comme un facteur associé au développement de TCA de type boulimie ou trouble accès hyperphagique à l'adolescence ou au début de l'âge adulte (107).

Le TDAH, la boulimie, le trouble accès hyperphagiques partagent plusieurs aspects cliniques et neuropsychologiques semblant sous-tendus par des mécanismes neurobiologiques communs. Cette hypothèse est renforcée par la mise en évidence de caractéristiques génétiques partagées directement liées à ces dysfonctionnements, ainsi que par la mise en évidence de l'efficacité des psychostimulants sur les symptômes de TCA.

Nous n'avons pas retrouvé d'études analysant le poids respectif de chacun de ces aspects dans l'association entre TDAH, TCA, surpoids et obésité, ce qui pourrait constituer une cible d'intérêt dans des recherches futures afin d'améliorer la prise en charge de leur comorbidité et déterminer plus précisément des cibles thérapeutiques communes.

Cette revue de la littérature comporte cependant de nombreuses limites.

Ainsi, les études concernant les TCA ont été très fréquemment menées sur des populations quasi exclusivement féminines, du fait du sex ratio de ces troubles, limitant la généralisation possible des résultats.

Le TDAH reste par ailleurs sous-diagnostiqué à l'âge adulte et en population féminine, du fait d'une représentation encore largement répandue du TDAH comme un trouble pédiatrique et plutôt masculin et d'une présentation clinique plutôt inattentive en population féminine, moins facilement repérable que les symptômes externalisés d'hyperactivité et d'impulsivité plus retrouvés chez les garçons.

L'usage éventuel de psychostimulants chez les patients avec diagnostic de TDAH, représentant un biais évident, n'était pas systématiquement précisé ni pris en compte dans les études citées.

La plupart des études précédemment citées sont rétrospectives, réutilisant de façon secondaire des données existantes. Des études prospectives de plus forte puissance semblent nécessaires pour clarifier les liens entre les troubles et les mécanismes sous-jacents.

Enfin, un usage fréquent d'auto-questionnaires était également retrouvé dans ces travaux, avec les biais d'évaluation que comportent ces méthodes de mesures.

Conclusion

Cette revue de la littérature a permis de mettre en évidence les liens entre TDAH, boulimie, trouble accès hyperphagique et syndrome de perte de contrôle alimentaire tant en population adulte que pédiatrique. Il existe également une étroite intrication entre TDAH et développement d'un surpoids, voire d'une obésité. Le trouble accès hyperphagiques étant lui-même associé à une augmentation du risque d'obésité, les enjeux diagnostiques et thérapeutiques de la comorbidité entre TDAH et celui-ci semblent d'autant plus sensibles.

Ces liens épidémiologiques trouvent plusieurs pistes explicatives, dans des caractéristiques cliniques et neuropsychologiques communes d'une part telles que l'impulsivité, l'inattention, les difficultés de gestion émotionnelle ou certains déficits des fonctions exécutives, mais aussi sur le plan neurobiologique avec la mise en évidence d'un déficit dopaminergique cérébral, ainsi que de le partage de certains facteurs génétiques.

La force de ce lien, ainsi que l'aggravation pronostique respective des troubles et de leur prise en charge lorsqu'ils sont associés, sont des arguments de poids allant dans le sens de la nécessité d'un dépistage systématique lors du diagnostic de chacun, et dans celui d'une surveillance accrue de leur éventuelle apparition dans le temps, notamment lors du suivi d'un TDAH.

Il est à noter que ce dépistage systématique n'est actuellement pas clairement recommandé selon les guides de bonne pratique édités par la HAS dans le cas du TDAH (108) se concentrant davantage sur la surveillance des effets anorexigènes du MPH, ni selon celles concernant le surpoids et l'obésité (30) (109) à la différence des recommandations concernant la boulimie et le trouble accès hyperphagiques (110).

La mise en place de stratégies de prévention alimentaire au moment du diagnostic et au cours du suivi d'un TDAH semble également un point important.

Le traitement respectif de chacun des troubles est nécessaire. Certaines stratégies thérapeutiques communes semblent d'intérêt, tant sur le plan psychothérapeutique que

médicamenteux avec une place des psychostimulants déjà validée aux États-Unis dans le traitement du trouble accès hyperphagiques, et des résultats intéressants concernant leur utilisation dans la prise en charge de l'obésité. De futures recherches restent nécessaires pour renforcer la compréhension du lien et des mécanismes partagés par ces troubles, notamment dans le but de développer d'éventuelles pistes thérapeutiques communes supplémentaires.

Bibliographie

1. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux | Livre | 9782294739293 [Internet]. [cité 21 oct 2021]. Disponible sur : <https://www.elsevier-masson.fr/dsm-5-manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux-9782294739293.html>
2. Lecendreux M, Konofal E, Faraone SV. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder and associated features among children in France. *J Atten Disord.* août 2011;15(6):516-24.
3. Weisler RH, Adler LA, Kollins SH, Goodman DW, Hamdani M, Dirks B, et al. Analysis of individual items on the attention-deficit/hyperactivity disorder symptom rating scale in children and adults: the effects of age and sex in pivotal trials of lisdexamfetamine dimesylate. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1-12.
4. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* mars 2009;194(3):204-11.
5. CDC. Data and Statistics About ADHD | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 13 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/ncbddd/adhd/data.html>
6. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics.* mars 2011;127(3):462-70.
7. Yoshimasu K, Barbaresi WJ, Colligan RC, Voigt RG, Killian JM, Weaver AL, et al. Adults with Persistent ADHD: Gender and Psychiatric Comorbidities – A Population-Based Longitudinal Study–. *J Atten Disord.* avr 2018;22(6):535-46.
8. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr.* 1 mai 2019;109(5):1402-13.
9. Smink FRE, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology of Eating Disorders: Incidence, Prevalence and Mortality Rates. *Curr Psychiatry Rep.* 2012;14(4):406-14.
10. Smink FRE, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Current Opinion in Psychiatry.* nov 2013;26(6):543-8.
11. Swanson SA. Prevalence and Correlates of Eating Disorders in Adolescents: Results From the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry.* 1 juill 2011;68(7):714.
12. Kessler RC, Berglund PA, Chiu WT, Deitz AC, Hudson JI, Shahly V, et al. The Prevalence and Correlates of Binge Eating Disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biological Psychiatry.* 1 mai 2013;73(9):904-14.

13. Byrne ME, LeMay-Russell S, Tanofsky-Kraff M. Loss-of-Control Eating and Obesity Among Children and Adolescents. *Curr Obes Rep.* mars 2019;8(1):33-42.
14. Reinblatt SP, Mahone EM, Tanofsky-Kraff M, Lee-Winn AE, Yenokyan G, Leoutsakos J-MS, et al. Pediatric loss of control eating syndrome: Association with attention-deficit/hyperactivity disorder and impulsivity. *Int J Eat Disord.* sept 2015;48(6):580-8.
15. Tanofsky-Kraff M, Shomaker LB, Olsen C, Roza CA, Wolkoff LE, Columbo KM, et al. A prospective study of pediatric loss of control eating and psychological outcomes. *J Abnorm Psychol.* févr 2011;120(1):108-18.
16. Schlüter N, Schmidt R, Kittel R, Tetzlaff A, Hilbert A. Loss of control eating in adolescents from the community. *Int J Eat Disord.* avr 2016;49(4):413-20.
17. Ulfvebrand S, Birgegård A, Norring C, Högdahl L, von Hausswolff-Juhlin Y. Psychiatric comorbidity in women and men with eating disorders results from a large clinical database. *Psychiatry Research.* 15 déc 2015;230(2):294-9.
18. Rojo-Moreno L, Arribas P, Plumed J, Gimeno N, García-Blanco A, Vaz-Leal F, et al. Prevalence and comorbidity of eating disorders among a community sample of adolescents: 2-year follow-up. *Psychiatry Research.* mai 2015;227(1):52-7.
19. Obésité et surpoids [Internet]. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
20. Obésité [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/health-topics/health-systems-governance>
21. Rolland-Cachera MF. Childhood obesity: current definitions and recommendations for their use. *Int J Pediatr Obes.* oct 2011;6(5-6):325-31.
22. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 6 mai 2000;320(7244):1240.
23. Haqq AM, Kebbe M, Tan Q, Manco M, Salas XR. Complexity and Stigma of Pediatric Obesity. *Child Obes.* juin 2021;17(4):229-40.
24. Stabouli S, Erdine S, Suurorg L, Jankauskienė A, Lurbe E. Obesity and Eating Disorders in Children and Adolescents: The Bidirectional Link. *Nutrients.* déc 2021;13(12):4321.
25. Lee EY, Yoon K-H. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Front Med.* déc 2018;12(6):658-66.
26. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief.* févr 2020;(360):1-8.
27. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA.* 7 juin 2016;315(21):2284-91.
28. Hales CM. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015–2016. *JAMA.* 2017;(288):8.

29. Statistics | Eurostat [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/sdg_02_10/default/table?lang=fr
30. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 févr 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_964938/fr/surpoids-et-obesite-de-l-adulte-prise-en-charge-medicale-de-premier-recours
31. S A, Sagar R, Mehta M, T SI. Psychiatric Co-morbidities and Body Shape Dissatisfaction in Adolescents with Obesity - A School Based Case Controlled Study. *Indian J Pediatr.* mars 2021;88(3):235-9.
32. Mannan M, Mamun A, Doi S, Clavarino A. Prospective Associations between Depression and Obesity for Adolescent Males and Females- A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157240.
33. Rajan T, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *J Postgrad Med.* 2017;63(3):182-90.
34. Nazar BP, Bernardes C, Peachey G, Sergeant J, Mattos P, Treasure J. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord.* déc 2016;49(12):1045-57.
35. Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC, Surman CB, Johnson JL, Zeitlin S. Are Girls with ADHD at Risk for Eating Disorders? Results from a Controlled, Five-Year Prospective Study. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics.* août 2007;28(4):302-7.
36. Mattos P, Saboya E, Ayrão V, Segenreich D, Duchesne M, Coutinho G. [Comorbid eating disorders in a Brazilian attention-deficit/hyperactivity disorder adult clinical sample]. *Braz J Psychiatry.* déc 2004;26(4):248-50.
37. Davis C, Levitan RD, Smith M, Tweed S, Curtis C. Associations among overeating, overweight, and attention deficit/hyperactivity disorder: a structural equation modelling approach. *Eat Behav.* août 2006;7(3):266-74.
38. Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y. Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry.* 17 janv 2017;17(1):19.
39. Fernández-Aranda F, Agüera Z, Castro R, Jiménez-Murcia S, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, et al. ADHD symptomatology in eating disorders: a secondary psychopathological measure of severity? *BMC Psychiatry.* 11 juin 2013;13:166.
40. Bisset M, Rinehart N, Sciberras E. DSM-5 eating disorder symptoms in adolescents with and without attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based study. *Int J Eat Disord.* juill 2019;52(7):855-62.
41. Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y. Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry.* 17 janv 2017;17:19.

42. Halevy-Yosef R, Bachar E, Shalev L, Pollak Y, Enoch-Levy A, Gur E, et al. The complexity of the interaction between binge-eating and attention. *PLOS ONE*. 24 avr 2019;14(4):e0215506.
43. Bleck J, DeBate RD. Exploring the co-morbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with eating disorders and disordered eating behaviors in a nationally representative community-based sample. *Eat Behav*. août 2013;14(3):390-3.
44. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 1 févr 2007;61(3):348-58.
45. Kessler RC, Merikangas KR. The National Comorbidity Survey Replication (NCS-R): background and aims. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004;13(2):60-8.
46. Agüera Z, Lozano-Madrid M, Mallorquí-Bagué N, Jiménez-Murcia S, Menchón JM, Fernández-Aranda F. A review of binge eating disorder and obesity. *Neuropsychiatr*. 1 juin 2021;35(2):57-67.
47. Cossrow N, Pawaskar M, Witt EA, Ming EE, Victor TW, Herman BK, et al. Estimating the Prevalence of Binge Eating Disorder in a Community Sample From the United States: Comparing DSM-IV-TR and DSM-5 Criteria. *J Clin Psychiatry*. 24 août 2016;77(8):15456.
48. Pagoto SL, Curtin C, Lemon SC, Bandini LG, Schneider KL, Bodenlos JS, et al. Association Between Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Obesity in the US Population. *Obesity*. 2009;17(3):539-44.
49. Cortese S, Isnard P, Dalla Bernardina B, Mouren M-C. Attention-deficit/hyperactivity disorder, binge eating, and obesity. *J Clin Psychiatry*. juin 2007;68(6):976; author reply 976-977.
50. Khalife N, Kantomaa M, Glover V, Tammelin T, Laitinen J, Ebeling H, et al. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms are risk factors for obesity and physical inactivity in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. avr 2014;53(4):425-36.
51. Reinblatt SP, Leoutsakos J-MS, Mahone EM, Forrester S, Wilcox HC, Riddle MA. Association between binge eating and attention-deficit/hyperactivity disorder in two pediatric community mental health clinics. *Int J Eat Disord*. juill 2015;48(5):505-11.
52. Nasser JA, Gluck ME, Geliebter A. Impulsivity and test meal intake in obese binge eating women. *Appetite*. 1 déc 2004;43(3):303-7.
53. Giel KE, Teufel M, Junne F, Zipfel S, Schag K. Food-Related Impulsivity in Obesity and Binge Eating Disorder—A Systematic Update of the Evidence. *Nutrients*. 27 oct 2017;9(11):1170.
54. Sharma L, Markon KE, Clark LA. Toward a theory of distinct types of « impulsive » behaviors: A meta-analysis of self-report and behavioral measures. *Psychol Bull*. mars 2014;140(2):374-408.

55. Fischer S, Settles R, Collins B, Gunn R, Smith GT. The role of negative urgency and expectancies in problem drinking and disordered eating: testing a model of comorbidity in pathological and at-risk samples. *Psychol Addict Behav.* mars 2012;26(1):112-23.
56. Nederkoorn C, Braet C, Van Eijs Y, Tanghe A, Jansen A. Why obese children cannot resist food: the role of impulsivity. *Eat Behav.* nov 2006;7(4):315-22.
57. Pearson CM, Zapolski TCB, Smith GT. A longitudinal test of impulsivity and depression pathways to early binge eating onset: Two Pathways for Early Binge Eating Onset. *Int J Eat Disord.* mars 2015;48(2):230-7.
58. Steadman KM, Knouse LE. Is the Relationship Between ADHD Symptoms and Binge Eating Mediated by Impulsivity? *J Atten Disord.* nov 2016;20(11):907-12.
59. Levy LD, Fleming JP, Klar D. Treatment of refractory obesity in severely obese adults following management of newly diagnosed attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Obesity.* mars 2009;33(3):326-34.
60. Seitz J, Kahraman-Lanzerath B, Legenbauer T, Sarrar L, Herpertz S, Salbach-Andrae H, et al. The Role of Impulsivity, Inattention and Comorbid ADHD in Patients with Bulimia Nervosa. *PLOS ONE.* 20 mai 2013;8(5):e63891.
61. Cortese S, Isnard P, Frelut ML, Michel G, Quantin L, Guedeney A, et al. Association between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and bulimic behaviors in a clinical sample of severely obese adolescents. *Int J Obes (Lond).* févr 2007;31(2):340-6.
62. Sung V, Hiscock H, Sciberras E, Efron D. Sleep Problems in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Prevalence and the Effect on the Child and Family. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1 avr 2008;162(4):336.
63. Yoon SYR, Jain U, Shapiro C. Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future. *Sleep Med Rev.* août 2012;16(4):371-88.
64. Tromp MD, Donners AA, Garsen J, Verster JC. Sleep, eating disorder symptoms, and daytime functioning. *Nat Sci Sleep.* 2016;8:35-40.
65. Chaput J-P, Després J-P, Bouchard C, Tremblay A. The Association between Short Sleep Duration and Weight Gain Is Dependent on Disinhibited Eating Behavior in Adults. *Sleep.* 1 oct 2011;34(10):1291-7.
66. Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry.* janv 2016;173(1):34-43.
67. Bearman SK, Martinez E, Stice E, Presnell K. The Skinny on Body Dissatisfaction: A Longitudinal Study of Adolescent Girls and Boys. *J Youth Adolesc.* avr 2006;35(2):217-29.
68. Stice E, Schupak-Neuberg E, Shaw HE, Stein RI. Relation of media exposure to eating disorder symptomatology: an examination of mediating mechanisms. *J Abnorm Psychol.* nov 1994;103(4):836-40.

69. Mikami AY, Hinshaw SP, Arnold LE, Hoza B, Hechtman L, Newcorn JH, et al. Bulimia nervosa symptoms in the multimodal treatment study of children with ADHD. *Int J Eat Disord.* avr 2010;43(3):248-59.
70. Macpherson-Sánchez AE. Integrating Fundamental Concepts of Obesity and Eating Disorders: Implications for the Obesity Epidemic. *Am J Public Health.* avr 2015;105(4):e71-85.
71. Juarascio AS, Manasse SM, Espel HM, Kerrigan SG, Forman EM. Could training executive function improve treatment outcomes for eating disorders? *Appetite.* juill 2015;90:187-93.
72. Corbisiero S, Stieglitz R-D, Retz W, Rösler M. Is emotional dysregulation part of the psychopathology of ADHD in adults? *ADHD Atten Def Hyp Disord.* 1 juin 2013;5(2):83-92.
73. Anestis MD, Peterson CB, Bardone-Cone AM, Klein MH, Mitchell JE, Crosby RD, et al. Affective lability and impulsivity in a clinical sample of women with bulimia nervosa: the role of affect in severely dysregulated behavior. *Int J Eat Disord.* avr 2009;42(3):259-66.
74. Mestre-Bach G, Steward T, Potenza MN, Granero R, Fernández-Aranda F, Mena-Moreno T, et al. The Role of ADHD Symptomatology and Emotion Dysregulation in Gambling Disorder. *J Atten Disord.* 1 juill 2021;25(9):1230-9.
75. El Archi S, Cortese S, Ballon N, Réveillère C, De Luca A, Barrault S, et al. Negative Affectivity and Emotion Dysregulation as Mediators between ADHD and Disordered Eating: A Systematic Review. *Nutrients.* 27 oct 2020;12(11).
76. Christian C, Martel MM, Levinson CA. Emotion regulation difficulties, but not negative urgency, are associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and eating disorder symptoms in undergraduate students. *Eat Behav.* janv 2020;36:101344.
77. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional Neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review and Suggested Future Directions. *Biological Psychiatry.* 1 juin 2005;57(11):1273-84.
78. Frank GKW. Altered Brain Reward Circuits in Eating Disorders: Chicken or Egg? *Curr Psychiatry Rep.* 21 août 2013;15(10):396.
79. Broft A, Shingleton R, Kaufman J, Liu F, Kumar D, Slifstein M, et al. Striatal dopamine in bulimia nervosa: A pet imaging study. *International Journal of Eating Disorders.* 2012;45(5):648-56.
80. Bazar KA, Yun AJ, Lee PY, Daniel SM, Doux JD. Obesity and ADHD may represent different manifestations of a common environmental oversampling syndrome: a model for revealing mechanistic overlap among cognitive, metabolic, and inflammatory disorders. *Med Hypotheses.* 2006;66(2):263-9.
81. Davis C, Patte K, Levitan RD, Carter J, Kaplan AS, Zai C, et al. A psycho-genetic study of associations between the symptoms of binge eating disorder and those of attention deficit (hyperactivity) disorder. *J Psychiatr Res.* avr 2009;43(7):687-96.

82. Blum K, Braverman ER, Holder JM, Lubar JF, Monastra VJ, Miller D, et al. Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs*. nov 2000;32 Suppl:i-iv, 1-112.
83. Furukawa E, Bado P, Tripp G, Mattos P, Wickens JR, Bramati IE, et al. Abnormal striatal BOLD responses to reward anticipation and reward delivery in ADHD. *PLoS One*. 2014;9(2):e89129.
84. Blum K, Chen AL-C, Braverman ER, Comings DE, Chen TJH, Arcuri V, et al. Attention-deficit-hyperactivity disorder and reward deficiency syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. oct 2008;4(5):893-918.
85. Seymour KE, Reinblatt SP, Benson L, Carnell S. Overlapping neurobehavioral circuits in ADHD, obesity, and binge eating: evidence from neuroimaging research. *CNS Spectr*. août 2015;20(4):401-11.
86. Yao S, Kuja-Halkola R, Martin J, Lu Y, Lichtenstein P, Noring C, et al. Associations Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Various Eating Disorders: A Swedish Nationwide Population Study Using Multiple Genetically Informative Approaches. *Biol Psychiatry*. 15 oct 2019;86(8):577-86.
87. Capusan AJ, Yao S, Kuja-Halkola R, Bulik CM, Thornton LM, Bendtsen P, et al. Genetic and environmental aspects in the association between attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and binge-eating behavior in adults: a twin study. *Psychol Med*. déc 2017;47(16):2866-78.
88. Yilmaz Z, Kaplan AS, Levitan RD, Zai CC, Kennedy JL. Possible association of the DRD4 gene with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder in women with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. mai 2012;45(4):622-5.
89. LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, King N, et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. mai 1996;1(2):121-4.
90. Yilmaz Z, Kaplan AS, Zai CC, Levitan RD, Kennedy JL. COMT Val158Met variant and functional haplotypes associated with childhood ADHD history in women with bulimia nervosa. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1 juin 2011;35(4):948-52.
91. Nazar BP, Suwwan R, de Sousa Pinna CM, Duchesne M, Freitas SR, Sergeant J, et al. Influence of attention-deficit/hyperactivity disorder on binge eating behaviors and psychiatric comorbidity profile of obese women. *Compr Psychiatry*. avr 2014;55(3):572-8.
92. Svedlund NE, Noring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y. Are treatment results for eating disorders affected by ADHD symptoms? A one-year follow-up of adult females. *Eur Eat Disord Rev*. juill 2018;26(4):337-45.
93. Svedlund NE, Noring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y. Are attention deficit hyperactivity disorder symptoms stable irrespective of recovery from eating disorders? A 1-year follow-up of adult females. *Eur Eat Disord Rev*. 6 oct 2020;

94. Testa G, Baenas I, Vintró-Alcaraz C, Granero R, Agüera Z, Sánchez I, et al. Does ADHD Symptomatology Influence Treatment Outcome and Dropout Risk in Eating Disorders? A longitudinal Study. *J Clin Med*. 20 juill 2020;9(7).
95. Altfas JR. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among adults in obesity treatment. *BMC Psychiatry*. 13 sept 2002;2:9.
96. Pagoto SL, Curtin C, Bandini LG, Anderson SE, Schneider KL, Bodenlos JS, et al. Weight Loss Following a Clinic-Based Weight Loss Program Among Adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms. *Eat Weight Disord*. sept 2010;15(3):e166-72.
97. Hilbert A, Petroff D, Herpertz S, Pietrowsky R, Tuschen-Caffier B, Vocks S, et al. Meta-analysis of the efficacy of psychological and medical treatments for binge-eating disorder. *J Consult Clin Psychol*. janv 2019;87(1):91-105.
98. Schag K, Schönleber J, Teufel M, Zipfel S, Giel KE. Food-related impulsivity in obesity and Binge Eating Disorder – a systematic review. *Obesity Reviews*. 2013;14(6):477-95.
99. Dukarm CP. Bulimia nervosa and attention deficit hyperactivity disorder: a possible role for stimulant medication. *J Womens Health (Larchmt)*. mai 2005;14(4):345-50.
100. Keshen A, Ivanova I. Reduction of bulimia nervosa symptoms after psychostimulant initiation in patients with comorbid ADHD: five case reports. *Eat Disord*. 2013;21(4):360-9.
101. Hudson JI, McElroy SL, Ferreira-Cornwell MC, Radewonuk J, Gasior M. Efficacy of Lisdexamfetamine in Adults With Moderate to Severe Binge-Eating Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 1 sept 2017;74(9):903-10.
102. Sokol MS, Gray NS, Goldstein A, Kaye WH. Methylphenidate treatment for bulimia nervosa associated with a cluster B personality disorder. *Int J Eat Disord*. mars 1999;25(2):233-7.
103. Schweickert LA, Strober M, Moskowitz A. Efficacy of methylphenidate in bulimia nervosa comorbid with attention-deficit hyperactivity disorder: a case report. *Int J Eat Disord*. avr 1997;21(3):299-301.
104. Elfers CT, Roth CL. Effects of methylphenidate on weight gain and food intake in hypothalamic obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011;2:78.
105. El Amine F, Heidinger BA, Cameron JD, Hafizi K, BaniFatemi S, Robaey P, et al. Two-Month administration of Methylphenidate improves olfactory sensitivity and suppresses appetite in individuals with obesity. *Can J Physiol Pharmacol*. 15 déc 2021;
106. Byrd HCM, Curtin C, Anderson SE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and obesity in US males and females, age 8-15 years: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004. *Pediatr Obes*. déc 2013;8(6):445-53.
107. Sonnevile KR, Calzo JP, Horton NJ, Field AE, Crosby RD, Solmi F, et al. Childhood hyperactivity/inattention and eating disturbances predict binge eating in adolescence. *Psychol Med*. 2015;45(12):2511-20.

108. tdah_recommandations.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2022]. Disponible sur: https://www.tdah-france.fr/IMG/pdf/tdah_recommandations.pdf?821/7dde4c7acd6083857b65505c273b44bdc43baf59
109. recommandation_obesite_enfant_et_adolescent.pdf [Internet]. [cité 23 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_obesite_enfant_et_adolescent.pdf
110. Boulimie et hyperphagie boulimique : Repérage et éléments généraux de prise en charge [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 janv 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2581436/fr/boulimie-et-hyperphagie-boulimique-reperage-et-elements-generaux-de-prise-en-charge

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

Version du Serment d'Hippocrate réactualisée et publiée dans le bulletin de l'Ordre National des Médecins (Avril 1996, n°4)