



**HAL**  
open science

# Réactions paradoxales à la cocaïne : un outil de suspicion diagnostique du TDAH chez le patient présentant un trouble d'usage de cocaïne ?

Juliette Avronsart

## ► To cite this version:

Juliette Avronsart. Réactions paradoxales à la cocaïne : un outil de suspicion diagnostique du TDAH chez le patient présentant un trouble d'usage de cocaïne ?. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04661832

**HAL Id: dumas-04661832**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04661832>**

Submitted on 25 Jul 2024

**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 ROUEN-NORMANDIE

**UFR SANTÉ**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**

Année 2023 - 2024

**THESE POUR L'OBTENTION**

**DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le Mardi 17 Octobre 2023 à 17h00

Par

Mme Juliette AVRONSART

Née le 04/02/1989 à Amiens

TITRE DE LA THESE :

**Réactions paradoxales à la cocaïne : un outil de suspicion diagnostique du TDAH chez le patient présentant un trouble d'usage de cocaïne ?**

**Président : Pr Olivier Guillin**

**Membres : Pr Najate Achamrah**

**Dr Maud Rotharmel**

**Dr Hélène Defay-Goetz (directrice de thèse)**



**ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

**DOYEN :** **Professeur Benoît VEBER**

**ASSESEURS :** **Professeur Loïc FAVENNEC**  
**Professeur Agnès LIARD**  
**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Thomas <b>CLAVIER</b>	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian <b>CLATOT</b>	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie

Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Sophie <b>DENEUVE</b>	HCN	ORL
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mme Julie <b>GUEUDRY</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian <b>GUISIER</b>	HCN	Pneumologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Vivien <b>HEBERT</b>	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mr Mourad <b>OULD SLIMANE</b>	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric <b>ROCA</b>	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien <b>THUREAU</b>	CB	Radiothérapie
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HCN	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mr Kévin <b>ALEXANDRE</b>	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Damien <b>COSTA</b>	HCN	Parasitologie
Mme Ivana <b>DABAJ</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte <b>DESPREZ</b>	HCN	Physiologie
Mr Pierre <b>DECAZES</b>	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime <b>FONTANILLES</b>	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney <b>GILARD</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud <b>ROTHARMEL</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie <b>ROUSSEL</b>	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

## PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Noémie <b>MARIE</b>	UFR	Communication
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais
Mme Cécile <b>POTTIER-LE GUELLEC</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta <b>AL ZALLOUHA</b>	Toxicologie
Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul <b>BILLOIR</b> (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b> (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mr Romain <b>COPPEE</b>	Bio-Informatique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Sandrine <b>DAHAYOT</b> (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Thomas <b>DUFLOT</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mr Henri <b>GONDÉ</b> (MCU-PH)	Pharmacie

Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Virologie
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Biologie Cellulaire
M. Jérémie <b>MARTINET (MCU-PH)</b>	Immunologie
Mr Valentin <b>PLATEL</b>	Pharmacologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie officinale
M. Charles <b>CALTOT</b>	DEUST Pharmacie
Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Christine <b>HAIMET-LEROY</b>	DEUST Pharmacie
Mme Lucile <b>LOUIN</b>	DEUST Officine
Mme Stéphanie <b>LAMOUREUX</b>	DEUST Pharmacie
M. Damien <b>SALAUZE</b>	Pharmacie industrielle

#### **PAU-PH**

M. Pierre <b>BOHN</b>	Radiopharmacie
M. Mikaël <b>DAOUPHARS</b>	Pharmacie

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

M. Eric <b>BARAT</b>	Pharmacie
Mme Marine <b>CAVELIER</b>	Pharmacie
M. Guillaume <b>FEUGRAY</b>	Biochimie Générale
M. Romain <b>LEGUILLON</b>	Pharmacie

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### **III – ODONTOLOGIE**

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Rénata KOZYRAKI

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Anne-Charlotte BAS

#### **MAST**

Mme Isabelle FONTANILLES

Mr Romain JACQ

Mr Benjamin SOMMAIRE



## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan <b>BRETON</b> (med)	Nutrition
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Loïc <b>MARTIN</b>	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie <b>PEZZINO</b>	Orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### PAU

Mme Léopoldine <b>DEHEINZELIN</b>	Orthophonie
Mme Séverine <b>ROBERT</b>	Orthophonie

### **DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## Remerciements

Au Professeur Guillin, merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse, pour votre transmission et pour la gentillesse dont vous avez fait preuve pour l'organisation de cette thèse.

Au Dr Rotharmel, merci d'avoir bien voulu juger ce travail, et pour vos enseignements tout au long de mon internat.

Au Pr Achamrah, merci d'avoir eu la gentillesse de faire partie de ce jury de thèse et de juger ce travail.

Au Dr Defay-Goetz, merci d'avoir bien voulu encadrer ce travail de thèse, pour tes encouragements et ta patience. Merci de m'avoir fait découvrir l'addictologie et m'avoir permis de travailler au sein de l'unité de Psychiatrie des Addictions.

A toutes les équipes médicales, soignantes et non soignantes, merci pour vos enseignements, votre bienveillance à mon égard. Du petit Hans, en passant par l'UAC et l'unité Caravelle au Havre, puis de l'unité du G08, de Colonna, Henri Ey, Jean Pierre Pot et enfin le CRA du CHR. Merci à vous tous !

Merci à l'équipe soignante de JPP, qui m'avez soutenu et encouragé tout au long de ce travail de thèse !

A Isabelle et Mégane, Lucille, .... Merci pour votre compréhension à mon égard et votre professionnalisme.

Merci aux patients pour la confiance qu'ils m'ont accordé et pour leur implication dans ce travail.

A Cécile et JB, merci de vos précieux conseils, de votre soutien dans ce travail de thèse et vos enseignements.

A mes amies de la Fac d'Amiens, Milie, Pau et Val, à « Ma Kiche », à Justine, merci d'avoir été là dès le début de ses longues années de médecine.

A Rabeb, ma super coloc du Rouvray, à Imane pour ton exigence dans le travail et ta joie de vivre, à Noemie, Giulia, à Anna et Guigui, à Bricollette, pour vos fous rires .... Merci d'avoir

été là pour moi, merci pour votre soutien et vos encouragements : Aux bons moments passés avec vous et pour les prochains !

A ma petite Solène, et notre rencontre à l'hôpital psychiatrique du Havre, tu as toujours été là dans les moments difficiles, et, sans toi, je n'aurais jamais réussi à faire cette thèse ... merci de tout cœur !

A mon cher et tendre Nicolas, merci de m'avoir épaulé tout au long de ce travail, de n'avoir rien lâché, de m'avoir supporté, apaisé mes doutes et mes découragements. Je suis plus forte de t'avoir à mes côtés.

A mes beaux-parents, Françoise et Charles, à mes beaux-frères, Pitou et Thibault, à Lucia, à Paul.... Merci de votre gentillesse et de votre soutien.

A mon petit Titi, merci de ton soutien. On a traversé des moments difficiles mais on est toujours soudé, merci petit frère d'être simplement là.

A mes parents,

A mon père, qui n'est certainement pas pour rien dans mon choix de faire médecine, le souvenir de ton humanité et de ta bienveillance envers tes patients a toujours été très inspirant pour moi.

A ma mère, qui a tant attendu ce moment et qui aurait été fière d'être là, je n'oublierai jamais tout ce que tu m'as donné, ton soutien et ton amour infaillibles. Tout ceci je te le dois : je te dédie ce travail de thèse, avec tout mon amour.

« *Chaque culture, après tout, a la folie qu'elle mérite* »

Michel Foucault  
*Le Monde* – « La folie n'existe que dans une société » - 22 juillet 1961

## Table des matières

<b>Remerciements</b> .....	<b>13</b>
<b>Abréviations</b> .....	<b>18</b>
<b>Partie 1 : le TDAH chez l'adulte : enjeux diagnostiques</b> .....	<b>22</b>
<b>I. Généralités</b> .....	<b>22</b>
<b>A. Définition du neurodéveloppement</b> .....	<b>22</b>
<b>B. Histoire du concept</b> .....	<b>22</b>
<b>C. Historique des classifications</b> .....	<b>25</b>
1. Le DSM : « <i>Diagnostic and Statistics Manual of Mental Health</i> » .....	25
2. La CIM : « Classification Internationale des Maladies » .....	28
<b>D. Epidémiologie</b> .....	<b>30</b>
<b>E. Etiopathogénie</b> .....	<b>31</b>
1. Facteurs environnementaux.....	31
2. Facteurs génétiques .....	32
3. Etudes de neuro-imagerie .....	33
4. Hypothèse neurochimique .....	33
<b>II. Répercussions et diagnostic de TDA/H à l'âge adulte</b> .....	<b>34</b>
<b>A. Impact fonctionnel</b> .....	<b>35</b>
<b>B. Comorbidités psychiatriques et addictologiques</b> .....	<b>36</b>
1. Les troubles anxieux .....	37
2. Le trouble dépressif .....	38
3. Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC) .....	39
4. Le trouble bipolaire .....	39
5. Les troubles de la personnalité .....	40
6. Le trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) .....	41
7. Le trouble de l'usage de substance .....	42
<b>C. Evaluation diagnostique et place des outils psychométriques</b> .....	<b>43</b>
<b>III. Le TDA/H et le trouble de l'usage de substances : Enjeux de la pathologie duelle... 45</b>	<b>45</b>
<b>A. De l'addiction au trouble de l'usage de substances</b> .....	<b>45</b>
1. Définition et modèle bio-psycho-social .....	45
2. Physiopathologie du trouble de l'usage : le système de récompense .....	49
<b>B. La pathologie duelle</b> .....	<b>58</b>
1. Epidémiologie du TDA/H et des troubles de l'usage .....	58
2. Bases neurobiologiques communes et automédication .....	59
<b>IV. Prise en charge de la pathologie duelle</b> .....	<b>60</b>
<b>A. Prise en charge du TDA/H chez l'adulte</b> .....	<b>60</b>
1. Traitements psychothérapeutiques .....	61
2. Traitements pharmacologiques.....	61
<b>B. Prise en charge du TDA/H chez des patients souffrant d'un trouble de l'usage de substance</b> .....	<b>63</b>
1. Littérature.....	63
2. Risque de mésusage .....	64

<b>V. Le TDA/H et les psychostimulants.....</b>	<b>65</b>
<b>A. Les psychostimulants, licites et illicites.....</b>	<b>65</b>
1. Définition .....	65
2. Mécanismes d'action du méthylphénidate, des amphétamines et de la cocaïne.....	66
<b>B. La cocaïne, une substance psychostimulante illicite .....</b>	<b>68</b>
1. Les différentes formes de cocaïne.....	68
2. La cocaïne en quelques chiffres.....	69
3. Complications et comorbidités.....	72
<b>C. Un effet paradoxal à la cocaïne ? .....</b>	<b>73</b>
 <b>Partie 2 : : L'effet paradoxal à la cocaïne, un outil de suspicion diagnostique du TDA/H chez le patient présentant un trouble de l'usage de la cocaïne.....</b>	<b>75</b>
<b>I. Méthode.....</b>	<b>76</b>
<b>A. Recueil de données.....</b>	<b>76</b>
<b>B. Schéma de l'étude .....</b>	<b>79</b>
<b>C. Critères d'inclusion .....</b>	<b>80</b>
<b>II. Résultats.....</b>	<b>80</b>
<b>A. Description de la population .....</b>	<b>80</b>
<b>B. Prévalence TDAH .....</b>	<b>81</b>
<b>C. Sex-ratio TDAH .....</b>	<b>82</b>
<b>D. Age 1<sup>ère</sup> consommation.....</b>	<b>82</b>
<b>E. Fréquence d'usage.....</b>	<b>83</b>
<b>F. Modalité d'usage.....</b>	<b>84</b>
<b>G. Troubles comorbides .....</b>	<b>84</b>
<b>H. Fréquence effets paradoxaux.....</b>	<b>85</b>
<b>I. Effets paradoxaux et TDAH .....</b>	<b>85</b>
<b>III. Discussion.....</b>	<b>87</b>
<b>A. Description de la population .....</b>	<b>87</b>
1. Diagnostic de TDAH .....	87
2. Sex-ratio.....	88
3. Comorbidités .....	89
<b>B. Critère de jugement principal.....</b>	<b>90</b>
<b>C. Critères de jugement secondaires .....</b>	<b>92</b>
1. Age de 1 <sup>ère</sup> consommation.....	93
2. Sévérité des usages .....	93
<b>Annexes.....</b>	<b>97</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>103</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>112</b>

## Abréviations

ACDS : *Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale.*

ADHD : *Attention Deficit Hyperactivity Disorder.*

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

APA : *American Psychiatric Association.*

ASRS : *Adult ADHD Self report Rating Scale.*

CAADID : *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview.*

CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction de risques pour Usagers de Drogues.

CADDRA : *Canadian ADHD Resource Alliance.*

CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance.

CEQ-P : *Cocaine Effects Questionnaire.*

CIM : Classification Internationale des Maladies.

CHR : Centre Hospitalier du Rouvray.

CMP : Centre Médico-Psychologique.

COMT : *Catechol-O-MethylTransferase.*

CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie.

DAT : *Dopamine Transporter.*

DIVA : *Diagnostic Interview for ADHD.*

DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.*

DGS : Direction Générale de la Santé.

DSS : Direction de la Sécurité Sociale.

EMCDDA : *European Monitoring Center for Drugs and Drugs Addictions.*

GABA : *Gamma-AminoButyric Acid.*

HAS : Haute Autorité de Santé.

HSA : Halte Soins Addictions

IASP : *International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence.*

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de Sérotonine.

L-DOPA : Lévo-3,4-DihydroxyPhénylAlanine.

MAO : *MonoAmine Oxydase.*

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives.

MINI : *Mini International Neuropsychiatric Interview.*

NESARC : *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions.*

NET : *Norepinephrine transporter.*

OFAST : Office Anti-Stupéfiants.

OFDT : Observatoire français des drogues et des tendances addictives.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONUDC : Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime.

OSIAP : Ordonnances Suspectes, Indicateur d'un Abus Potentiel.

SMR : Service Médical Rendu.

SNC : Système Nerveux Central

TDA/H : Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité.

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif.

TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme.

VMAT2 : *Vesicular MonoAmine Transporter 2.*

WURS : *Wender Utah Rating Scale.*

## Introduction

Le **Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDA/H)** est un trouble dit « neurodéveloppemental » qui débute dans la petite enfance et qui peut persister tout au long de la vie, avec des répercussions et des tableaux cliniques qui varient d'un individu à l'autre et au cours de la vie d'un même individu. (Harpin, 2005)

De par son histoire, il fut très longtemps considéré comme un trouble impactant exclusivement l'enfant et l'adolescent mais on considère, aujourd'hui, que plus de 50% des personnes ayant reçu le diagnostic pendant l'enfance ou l'adolescence continuent de présenter des symptômes invalidants et significatifs à l'âge adulte. (Wilens, 2004) (S. V. Faraone et al., 2006)

A cela s'ajoute un panel de troubles psychiatriques avec lesquelles il est très fréquemment associés, dont le trouble de l'usage de substances psychoactives (van Kernebeek et al., 2022). Les usagers présenteraient alors des parcours plus complexes, avec un trouble de l'usage rapidement chronique, associant plusieurs substances psycho-actives, par rapport aux patients présentant un trouble de l'usage sans TDA/H comorbide (J. T. Young et al., 2015).

L'action de ces substances, associée aux comorbidités psychiatriques souvent présentes, peuvent rendre le repérage d'un trouble se manifestant, entre autre par des symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité complexe et fastidieux, dans ce type de population.

Dans le cadre de mon activité dans le service de Psychiatrie des Addictions du CHR, certains patients me rapportaient un effet de la cocaïne plutôt « apaisant », les aidant « à se poser », et qui ne correspondait pas à l'effet décrit dans la littérature et par la grande majorité des consommateurs de psychostimulants.

En faisant le parallèle avec un autre psychostimulant utilisé dans le traitement du TDA/H (Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité), le méthylphénidate, la question s'est posée, à savoir si cette réaction paradoxale ne survenait pas chez des patients souffrant de TDA/H non encore diagnostiqué.

Ce travail de thèse s'intéresse à la prévalence du TDA/H dans une population adulte présentant un trouble de l'usage de la cocaïne, ainsi qu'aux effets de l'intoxication aiguë à la cocaïne.

L'objectif est de questionner si la présence d'effets paradoxaux à l'intoxication aiguë de cocaïne peut constituer un élément clinique de suspicion diagnostique du TDA/H afin d'aiguiller le thérapeute dans son investigation diagnostique.

Nous décrirons dans une première partie les enjeux du diagnostic du TDA/H à l'âge adulte. Nous reviendrons brièvement sur les différentes étapes de la construction de ce concept, longtemps considéré comme une pathologie de l'enfant et de l'adolescent, des premières descriptions scientifiques au 18<sup>ème</sup> siècle jusqu'à son intégration dans les différentes éditions des classifications internationales.

Nous aborderons ensuite la comorbidité addictive, ses liens avec le TDA/H, et comment elle en complexifie le repérage et en grève l'évolution, puis nous exposerons les enjeux de leur prise en soins conjointe.

Nous développerons les caractéristiques communes, entre le méthylphénidate et la cocaïne, nous ayant amenés à formuler l'hypothèse de notre étude.

L'objet de notre travail étant une population adulte présentant des troubles de l'usage de substances psychoactives, nous avons fait le choix de ne pas aborder les comorbidités et la prise en charge du TDA/H chez l'enfant et l'adolescent.

# Partie 1 : Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) chez l'adulte : enjeux diagnostiques

## I. Généralités

### A. Définition du neurodéveloppement

Le neurodéveloppement peut être défini comme un processus dynamique influencé par des facteurs biologiques, génétiques, socioculturels, affectifs et neuro-environnementaux.

Il désigne l'ensemble des mécanismes qui vont guider le développement et orchestrer les fonctions cérébrales de la période anténatale jusqu'à l'âge adulte.

Les troubles du neurodéveloppement correspondent à des difficultés, plus ou moins grandes, dans une ou plusieurs de ces fonctions cérébrales, conduisant à une altération du fonctionnement adaptatif, personnel, social, scolaire ou professionnel.

Le retentissement du trouble couvre un large éventail, pouvant s'étendre d'une limitation très spécifique des apprentissages ou des fonctions exécutives à une altération globale des compétences sociales ou de l'intelligence (Roulin, 2021).

### B. Histoire du concept

Le TDA/H a une longue histoire et, bien qu'aujourd'hui il soit considéré comme un trouble du neurodéveloppement, sa définition et ses caractéristiques nosographiques ont été, à plusieurs reprises, revisitées au cours des deux derniers siècles.

Les auteurs scientifiques font remonter les premières descriptions du trouble soit en 1775 avec Melchior Adam Weikard, médecin Allemand, soit en 1798 avec Sir Alexander Crichton, médecin écossais, auteur de plusieurs ouvrages d'observations cliniques dans le champ des pathologies mentales.

Dans un de ses ouvrages « *On attention and its Diseases* », on retrouve une définition de **l'inattention** comme retenue dans le DSM-IV-TR : « *the incapacity of attending with a*

*necessary degree of constancy to any one object* » que l'on pourrait traduire par : « l'incapacité à traiter n'importe quelle information avec un degré nécessaire de constance ». Cependant, dans ses écrits on ne retrouve aucune description de l'hyperactivité, l'autre versant du corpus de symptômes lié au TDA/H.

C'est Hoffman, médecin allemand, en 1845 puis Bourneville, médecin français, en 1897 qui décrivent pour la première fois des cas **d'instabilité motrice** d'abord chez les enfants puis chez les adultes.

En outre, Heinrich Hoffman popularise le personnage de Fidgety Phil (de l'anglais *to fidget*, qui veut dire *remuer*) dans des récits illustrés, destinés aux enfants, où plusieurs auteurs y ont vu la description d'un enfant souffrant de TDA/H : il y décrit un repas de famille où le fils, Phil n'écoute pas les mises en gardes de son père qui lui demande de se comporter en gentleman et qui dans son agitation fait valser tout ce qui se trouve sur la table. D'autres auteurs n'y verront que la description d'un enfant « mal élevé ».

En 1902, le Dr George Frederic Still publie un cas ressemblant au TDA/H dans la revue médicale *The Lancet* (Lange et al., 2010). Ses observations contribueront à l'élaboration du concept de « Brain Damage Syndrome » en mettant en exergue le lien entre certains troubles du comportement de l'enfant (considérés comme un manque de contrôle moral) et la présence d'atteintes cérébrales (comme une tumeur, une méningite, une épilepsie, un traumatisme crânien, une fièvre typhoïde). Mettant fin à la question de moralité dans les discussions médicales.

Ces travaux seront repris et poursuivis lors de l'épidémie d'encéphalite léthargique qui touchera 20 millions d'enfants environ à travers le monde entre 1917 et 1928. Certains des enfants ayant survécu à l'épidémie présenteront des séquelles neurologiques, appelées troubles du comportement postencéphaliques, semblables pour la plupart aux symptômes de TDA/H. Ces enfants étaient décrits comme « hyperactifs, distractibles, irritables, antisociaux, destructeurs, ne respectant pas les règles, ingérables en classe [...] bagarreurs et impulsif [...] ». » (Ross & Ross, 1976). Le lien entre « atteintes cérébrales » et certains troubles du comportement est alors établi.

L'étude de ce syndrome postencéphalique contribua à susciter un regain d'intérêt pour l'hyperactivité chez l'enfant.

Et c'est en 1932, que Franz Kramer et Hans Pollnow, deux médecins allemands, décrivent un syndrome proche du TDA/H actuel et inventent le terme de « trouble hyperkinétique », qui sera plus tard, adopté par L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Ils considèrent l'agitation motrice comme le symptôme le plus caractéristique de ce trouble hyperkinétique et décrivent une régression de cette symptomatologie à l'âge adulte.

En 1937, le psychiatre américain, Charles Bradley qui travaillait auprès d'enfants « à problèmes » dans une maison de soins de Providence, à Rhode Island, administre du sulfate de benzédrine, une amphétamine, pour soulager les maux de tête ; effet secondaire fréquent du pneumoencéphalogramme, outil évaluant le fonctionnement cérébral. Celui-ci remarque alors que ce médicament agit de façon inattendue sur le comportement de ces enfants « à problèmes » et améliore leur rendement scolaire, leurs interactions sociales et leur réponses émotionnelles. (Strohl, 2011).

Cette découverte n'aura que peu d'impact dans le champ de la recherche et de la pratique médicale pendant le quart de siècle suivant, probablement dû à l'influence du courant psychanalytique, (Rothenberger & Neumärker, 2005) supposant que la prise en charge des troubles du comportement ne relevait que d'interventions psychologiques, n'ayant aucune base biologique. (Brown, 1998).

Les amphétamines étaient déjà utilisées comme traitement dans plusieurs autres indications comme la fatigue chronique, la léthargie et les états dépressifs.

Dans les années 40, faisant suite aux travaux sur l'origine lésionnelle du trouble, la notion de « lésion cérébrale minimale » émerge devant l'hypothèse que des lésions cérébrales même minimales pourraient aussi bien être à l'origine d'un comportement hyperactif, et pas seulement les lésions plus visibles et objectivables.

En 1957, Laufer et son équipe vont encore plus loin et parlent de « dysfonctionnement cérébral minimal », à l'origine des troubles du comportement chez l'enfant plutôt que d'un mécanisme purement lésionnel et le rebaptise « *hyperkinetic impulse disorder* » (que l'on pourrait traduire par « trouble des impulsions hyperkinétique »)

Dans les années 60, des critiques s'élèvent dans la communauté scientifique devant l'absence de preuves ou de bases empiriques solides de ces « lésions ou dysfonctions cérébrales

mineures ». La communauté scientifique s'attache alors à définir ce trouble d'un point de vue purement descriptif, en s'appuyant sur l'observation des déficits présentés par les enfants atteints de ce trouble.

Le concept de syndrome d'hyperactivité émergea et une première définition fut incorporée dans la seconde édition du « *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* » en 1968 sous la dénomination de « réaction hyperkinétique de l'enfance ».

### C. Historique des classifications

Le but des classifications internationales est de mettre à disposition de la communauté scientifique mondiale, des outils rédigés dans un langage commun afin d'échanger et de communiquer sur les progrès de la médecine et les avancées de la science : « Les classifications sont des outils de pensée et de communication. » (*Taylor E, Rutter M, 2008*)

Les troubles mentaux font l'objet de deux principales classifications: la classification américaine du *Diagnostic and Statistics Manual of Mental Health* (DSM) de l'*American Psychiatric Association* (APA) et la Classification Internationale des Maladies (CIM) publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Le TDA/H a également une histoire avec ces classifications qui ont façonnés sa définition au cours des dernières décennies.

#### 1. Le DSM : « *Diagnostic and Statistics Manual of Mental Health* »

Comme nous l'avons vu précédemment, le TDA/H fait donc son entrée dans la classification américaine du DSM en 1968 avec la deuxième édition, sous la dénomination de « réaction hyperkinétique de l'enfance (ou de l'adolescence) » caractérisé par « une suractivité, une agitation, une distractibilité et une période d'attention courte, notamment chez les jeunes enfants ; le comportement s'atténuant à l'adolescence ». Mettant donc en avant la symptomatologie d'**hyperactivité** comme caractéristique principale du trouble.

Dans les années 70, on assiste à un regain d'intérêt pour la question du **déficit de l'attention** : le déficit de l'attention soutenue et le contrôle des impulsions seront désormais considérés comme des caractéristiques majeures du trouble par rapport à l'hyperactivité.

En 1980, le DSM-III rebaptise le trouble en « Trouble du Déficit de l'Attention (TDA) », pouvant se manifester selon deux modalités distinctes : avec ou sans Hyperactivité. La version corrigée du DSM-III (DSM-III-R) en 1987 reviendra sur cette démarcation et regroupera les deux entités sous l'appellation « Trouble du Déficit de l'Attention et de l'Hyperactivité » (TDAH).

Le DSM-IV en 1994 et sa version revisitée en 2000 (DSM-IV-TR) catégorisent le trouble du déficit de l'attention en 3 sous-types selon le symptôme prédominant : inattentif, hyperactif/impulsif et une forme mixte regroupant les 2 dimensions.

Les années 90 seront marquées par les découvertes rendues possibles grâce aux techniques de neuroimagerie, confirmant les hypothèses antérieures d'atteintes cérébrales, et dans le domaine de la génétique.

La persistance de ce trouble à l'âge adulte dans la plupart des cas, est finalement reconnue mais non encore validée dans les classifications.

Il faut attendre 2013, avec la publication du DSM-5, où le TDA/H acquiert le statut d'un trouble affectant tous les âges en y ajoutant des descriptions diagnostiques spécifiques à l'adulte. Le DSM-5 s'oriente vers une perspective étiopathogénique, soulignant l'importance des corrélats neurobiologique et neurodéveloppementaux associés au TDA/H.

Parallèlement, il rend possible l'association, chez un même adulte d'un diagnostic de TDA/H et de Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA), diagnostics qui s'excluaient encore entre eux dans le DSM-IV.

- Concernant la **symptomatologie**, le DSM-V reprend, comme le DSM-IV et le DSM-III, deux listes séparées de symptômes : celle du versant du déficit de l'attention (critère A1) et celle du versant de l'hyperactivité/impulsivité (critères A2).

Tableau 1.1 Symptômes du TDAH du DSM-5

	Critère A1 du DSM-5 Symptômes d'inattention	Critère A2 du DSM-5 Symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité
1.	Souvent, ne parvient pas à prêter attention aux détails, ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités	Remue souvent les mains ou les pieds, ou se tortille sur son siège
2.	A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux	Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis
3.	Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement	Souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (Remarque : chez les adolescents ou les adultes, cela peut se limiter à un sentiment d'impatience motrice)
4.	Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles	Est souvent incapable de se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir
5.	A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités	Est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était « monté sur ressorts »
6.	Souvent, évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu	Parle souvent trop
7.	Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités	Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée
8.	Se laisse souvent distraire par des stimuli externes	A souvent du mal à attendre son tour
9.	A des oublis fréquents dans la vie quotidienne	Interrompt souvent les autres ou impose sa présence

Publié avec l'autorisation du DSM-5 (référence de l'APA)

- Le **diagnostic est retenu** si au moins six symptômes pour chacune des deux listes sont retrouvés chez l'enfant et l'adolescent. Cependant, à l'âge adulte (à partir de 17 ans), le DSM-V abaisse à 5 symptômes le seuil diagnostique.
- Concernant le **critère d'ancienneté** (critère B), les premiers symptômes doivent être retrouvés avant l'âge de 12 ans (contrairement au DSM IV où ces derniers devaient occasionner une gêne avant l'âge de 7 ans pouvant entraîner un biais de mémoire chez l'adulte).
- Concernant l'**impact fonctionnel** (critère C et D), les symptômes de déficit de l'attention et/ou d'hyperactivité-impulsivité doivent être présents dans plus de deux types d'environnement différents (ex : à la maison, au travail, avec des amis, dans d'autres activités).

Le critère D mentionne qu'il doit clairement être mis en évidence une altération significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel avec un impact sur la qualité de vie.

Au sujet de **la sévérité du trouble**, celle-ci est spécifiée selon trois degrés dans le DSM-V :

- Léger : peu de symptômes (seuil diagnostique atteint) avec pour conséquence une gêne fonctionnelle sociale ou professionnelle mineure.
- Modéré : quelques symptômes en plus de ceux nécessaires au diagnostic avec pour conséquence une gêne plus importante.

- Sévère : grand nombre de symptômes en plus de ceux requis pour le diagnostic, générant une altération marquée du fonctionnement social ou professionnel.

A l'instar du DSM-IV, la 5<sup>ème</sup> version reprend les 3 sous-catégories : « inattentif prédominant », « hyperactif-impulsif prédominant » ou « mixte » pouvant être présents simultanément chez un même individu au cours de sa vie.

## 2. La CIM : « Classification Internationale des Maladies »

La première version de la Classification Internationale, connue sous le nom de Liste Internationale des causes de décès, a été adoptée par l'Institut International de Statistiques en 1893, aujourd'hui, la Classification internationale des Maladies est rentrée il y a quelques années dans sa onzième version (CIM-11).

Dans sa version précédente, la CIM-10 décrivait un trouble caractérisé par :

- Un début précoce (avant 5 ans)
- Un manque de persévérance dans les activités exigeant une participation cognitive
- Une tendance à passer d'une activité à l'autre sans en finir aucune

Associés à une activité globale désorganisée, incoordonnée et excessive.

## **F90-98 : Troubles du comportement et troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence**

### **F90 Troubles hyperkinétiques**

Groupe de troubles caractérisés par un début précoce (habituellement au cours des cinq premières années de la vie), un manque de persévérance dans les activités qui exigent une participation cognitive et une tendance à passer d'une activité à l'autre sans en finir aucune, associés à une activité globale désorganisée, in coordonnée et excessive. Les troubles peuvent s'accompagner d'autres anomalies. Les enfants hyperkinétiques sont souvent imprudents et impulsifs, sujet aux accidents et ont souvent des problèmes avec la discipline à cause d'un manque de respect des règles, résultat d'une absence de réflexion plus que d'une opposition délibérée. Leurs relations avec les adultes sont souvent marquées par une absence d'inhibition sociale, de réserve et de retenue. Ils sont mal acceptés par les autres enfants et peuvent devenir socialement isolés. Ces troubles s'accompagnent souvent d'une altération des fonctions cognitives et d'un retard spécifique du développement de la motricité et du langage. Ils peuvent entraîner un comportement dyssocial ou une perte de l'estime de soi.

À l'exclusion de :

- Schizophrénie (F20.-)
- Trouble anxieux (F41.-)
- Trouble envahissant du développement (F84.-)
- Trouble de l'humeur (F30-F39)

### **F90.0 Perturbation de l'activité et de l'attention**

- Altération de l'attention :
- Syndrome avec hyperactivité
- Trouble avec hyperactivité

À l'exclusion de :

- Trouble hyperkinétique associé à un trouble des conduites (F90.1)

### **F90.1 Trouble hyperkinétique et trouble des conduites**

- Trouble hyperkinétique associé à un trouble des conduites

### **F90.8 Autre trouble hyperkinétiques**

### **F90.9 Trouble hyperkinétique, sans précision**

- Réaction hyperkinétique de l'enfance ou de l'adolescence SAI
- Syndrome hyperkinétique SAI

*Extrait de la 10<sup>ème</sup> version de la Classifications Internationale des Maladies (CIM-10).*

On notera que le trouble hyperkinétique ne peut être associé à une schizophrénie, un trouble anxieux ou de l'humeur, ni à un trouble envahissant du développement.

- En termes de **symptomatologie**, le critère « perturbation de l'activité et de l'attention » répond à une définition beaucoup plus étroite : il exige la présence simultanée de symptômes d'inattention (au moins 6), de symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité (au moins 3).

Elle fait reposer la subdivision principale de ce critère sur la présence ou non d'un « Trouble des conduites » : conduites « dyssociales, agressives ou provocatrices » marquées.

La CIM-10 rejette, par ailleurs, de manière explicite le concept de « trouble du déficit de l'attention », jugé trop peu spécifique et pouvant être retrouvé dans d'autres pathologies (notamment dans les trouble anxieux) : Il est donc impossible avec la CIM-10, de diagnostiquer un patient répondant aux critères du TDA/H « inattention prédominante » du DSM-V.

## D. Epidémiologie

Chez l'enfant, le TDA/H a une prévalence estimée à 3,5% en France et à 5% dans le monde ; Sayal et al., 2018).

Le trouble est présent dans le monde entier et une méta-analyse n'a révélé aucune différence significative dans la prévalence entre l'Amérique du Nord et l'Europe, l'Asie, l'Afrique, l'Amérique du Sud et l'Océanie. (G. V. Polanczyk et al., 2014)

Cette dernière a aussi révélé que les taux de prévalence du TDA/H sont stable sur les trente dernières années chez les enfants et adolescents, ce qui va à l'encontre d'un mythe fréquemment véhiculé, que le TDA/H est depuis quelques années, surdiagnostiqué.

Chez l'adulte, la prévalence du TDA/H est estimée autour de 2,8% dans le monde (Fayyad et al., 2017), bien que dix ans plus tôt, la même équipe retrouvait des taux de prévalence à 3,4%. Il semblerait que plus de 50% des personnes, ayant reçu le diagnostic pendant l'enfance ou l'adolescence continuent de présenter des symptômes invalidants et significatifs à l'âge adulte. (S. V. Faraone et al., 2015). La littérature propose des chiffres assez variables concernant les données de prévalence, mais il est bien établi que le trouble peut persister à l'âge adulte.

Les estimations varient ainsi en fonction des critères diagnostiques retenus (CIM-10, DSM-5, DSM-IV ...), des méthodologies des études, de l'âge des patients et de l'évaluateur (Christine, 2021).

Il existe des différences liées au sexe, pour le diagnostic du TDA/H : il est plus fréquent chez les garçons avec un *sex ratio* de 2 garçons pour 1 fille (Willcutt, 2012).

Chez les enfants en âge scolaire, la recherche a montré que le TDA/H pourrait être sous-identifié et sous-diagnostiqué chez les filles (Sciutto & Eisenberg, 2007) : les garçons auraient alors trois fois plus de chances d'être dépistés et les filles atteintes de TDA/H présenteraient des symptômes moins perturbateurs que les garçons (Froehlich et al., 2007) (Gershon, 2002)

## E. Etiopathogénie

L'étiologie de ce trouble continue de faire l'objet d'études mais les auteurs s'accordent pour dire qu'il s'agit d'un trouble hétérogène avec une forte héritabilité (Larssons et al, 2014) et des origines génétiques complexes (Biederman et al, 2005) dont l'apparition de symptômes invalidants serait modulée par des facteurs environnementaux (S. V. Faraone et al., 2015).

### 1. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux associés au TDA/H exercent leurs effets très tôt dans la vie d'un individu, pendant la période fœtale ou postnatale précoce : l'usage d'alcool et de tabac durant la grossesse ; un faible poids à la naissance et l'exposition à une adversité psychosociale (Banerjee et al., 2007).

L'association entre tabagisme maternel pendant la grossesse et augmentation du risque de TDA/H chez l'enfant a tendance à disparaître après ajustement sur les antécédents familiaux de TDA/H : cette association serait due à des facteurs familiaux ou génétiques qui augmentent à la fois, le risque de tabagisme et de TDA/H. (S. V. Faraone et al., 2021)

Cependant, des symptômes similaires au TDA/H peuvent également être causés par une privation extrême en début de vie (Kennedy et al., 2016), une anomalie génétique unique (S. V. Faraone & Larsson, 2019) ou des lésions cérébrales traumatiques, tôt dans la vie (Stojanovski et al., 2019).

Ces résultats peuvent être utiles pour comprendre le TDA/H mais non pour établir le diagnostic. L'association entre facteurs environnementaux et l'apparition d'un TDA/H a atteint des niveaux de preuve très élevé.

Le TDA/H est plus fréquent dans les familles présentant un faible niveau socio-économique, des niveaux de dysfonctionnement familiaux plus importants (divorce, séparation) ou ayant des stratégies de *coping* moins adaptées, avec plus de comportements négatifs envers l'enfant (négligences, violences) (Dallaire & Lafortune, 2008).

## 2. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques du TDA/H ont été mis en évidence grâce aux études familiales de parents d'enfants hyperactifs et de parents d'enfant non-hyperactifs, de fratries et de populations de jumeaux.

Il apparaît clair que l'hérédité joue un rôle important (Larssons et al, 2014) : les parents atteints de TDA/H ont plus de 50% de risque d'avoir un enfant qui en sera atteint, et environ 25% des enfants atteints de TDA/H ont des parents qui satisfont aux critères diagnostiques officiels de ce trouble (S. V. Faraone & Doyle, 2001).

Par ailleurs, une étude retrouvait qu'un enfant ayant un TDA/H avait plus de risque d'avoir un frère atteint du même trouble (Bierderman & al., 1990).

Finalement, les études des années 2000 ont confirmé que les parents d'enfants, souffrant d'un TDA/H avaient eux-mêmes plus de difficultés cognitives (inattention) et émotionnelles (hyperactivité, impulsivité, labilité émotionnelle) que les parents d'enfants n'ayant pas de TDA/H (Epstein & coll., 2000).

Le taux d'héritabilité, c'est-à-dire le pourcentage d'explication d'une maladie due aux différences interindividuelles du génome, portant sur des populations de jumeaux a été fixé à 76% dans les études. (Biederman et al, 2005).

Le risque d'être atteint de ce trouble pour les proches de premier degré de personnes ayant reçu le diagnostic de TDA/H est de 30% à 40% (Franke et al., 2012)

Plusieurs gènes ont été étudiés pour tenter de comprendre l'expression du TDA/H. Certains ont été impliqués dans les nombreuses méta-analyse (comme le gène ANKK1, DAT1, LRP5 et LRP6, SNAP25, ADGRL3 et BAIAP2) mais leur statut de gènes à risque reste incertain.

En 2019, une étude d'analyse intégrale du génome portant sur 20 000 personnes atteintes du TDA/H et plus de 35 000 personnes sans TDA/H dans différents pays du monde, a permis d'identifier de nombreux variants de risque génétique, chacun ayant un faible effet sur le risque de développer un TDA/H. Cependant une cause polygénétique était retrouvée dans la plupart des cas de TDA/H confirmant ainsi que les différents variants se combinent pour augmenter ce risque. (Demontis et al., 2019).

### 3. Etudes de neuro-imagerie

Les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale ont permis de mettre en évidence des anomalies, non pathognomoniques du TDA/H :

- d'un point de vue morphologique, on note une réduction volumétrique des noyaux gris centraux, et de l'épaisseur corticale dans les régions frontales et pariéto-temporales (corps calleux).

- d'un point de vue fonctionnel, on note une hypoactivité des voies fronto-striatales, impliquant le cortex cingulaire antérieure et le cortex préfrontal dorsolatéral, comme possible mécanisme neural sous-jacent (S. V. Faraone et al., 2015) ainsi qu'un dysfonctionnement des circuits mésocorticolimbiques. (Wisor, 2019)

Chez les sujets atteints de TDA/H, il y aurait un dysfonctionnement au niveau des structures cérébrales responsables de l'inhibition comportementale (Emond et al., 2009) et de la motivation.

### 4. Hypothèse neurochimique

L'hypothèse classiquement retenue est qu'il s'agirait d'une hypodopaminergie, et une altération de la transmission noradrénergique au niveau des régions frontales, contrôlant les processus attentionnels qui serait à l'origine du TDA/H.

Le déficit de la transmission noradrénergique, dans le cortex préfrontal est responsable de la perte de régulation de l'impulsivité, et des troubles attentionnels et de l'hyperactivité qui en découlent.

Le TDA/H pourrait correspondre à un traitement inefficace de l'information au niveau cérébrale, avec un *ratio* signal sur bruit perturbé.

Le *ratio* signal sur bruit correspond à la capacité, qu'une information arrivant au niveau du cortex préfrontal, a de faire saillance dans un environnement chargé de distracteurs et de stimuli. Lorsque que ce ratio est perturbé, cela correspond à un signal faible noyé dans un bruit de fond.

D'un point de vue chimique, la dopamine diminuerait le bruit (via l'activation des récepteurs glutamatergiques du cortex préfrontal) et la noradrénaline augmenterait la taille du signal en stimulant les réponses synaptiques frontales (via l'activation des récepteurs post-synaptiques  $\alpha 2$  localisés au niveau des épines dendritiques des neurones glutamatergiques).

On comprend qu'une hypodopaminergie, associée à une hyponoradrénergic cérébrale frontale puisse conduire à une absence de filtrage des informations arrivant au niveau du cortex.

D'un point de vue théorique, cela pourrait se manifester par une difficulté à prioriser les informations, à s'organiser, à planifier des tâches multiples, en faisant abstractions des multiples stimuli extérieures, donnant lieu à une nervosité psychique et physique inefficaces.

## II. Répercussions et diagnostic de TDA/H à l'âge adulte

Comme évoqué précédemment, le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité est un trouble neurodéveloppemental qui peut persister à l'âge adulte.

Des études ont montré que 15% des enfants souffrant de TDA/H continuaient de présenter des critères diagnostiques du TDA/H à l'âge de 25 ans (Polanczyk et al., 2007; S. Young et al., 2016; Christine, 2021) et plus de 50% d'entre eux continuent de souffrir, à l'âge adulte d'altérations significatives dans plusieurs domaines (apprentissage, fonctionnement social, conduites à risque à l'adolescence, maintien dans l'emploi à l'âge adulte) (Faraone et al., 2006 ; Sayal et al., 2018)

Lorsque l'on compare les prévalences chez l'enfant et chez l'adulte, cette différence paraît moins importante. (Fayyad et al., 2017 ; Sayal et al., 2018)

Dans la plupart des cas, le diagnostic de TDA/H est porté durant l'enfance, mais peut très bien n'être évoqué qu'à l'âge adulte ; dans le cadre d'un retard diagnostique (Kaye et al., 2019).

Cela peut être en lien avec des symptômes moins intenses dans l'enfance, ou bien compensé par l'entourage, mais qui continuent d'évoluer et avec lesquels, l'adulte s'est adapté ou en a compensé les difficultés.

A l'âge adulte, comme chez l'enfant, le TDA/H est rarement isolé et de nombreuses pathologies psychiatriques lui sont fréquemment associés, ce qui complique à la fois son repérage, son diagnostic et sa prise en soins.

Comme le TDA/H n'a aucun symptôme pathognomonique, les chevauchements avec d'autres troubles (comorbides ou différentiels) sont nombreux.

Dans le cas de troubles de l'usage de substances comorbides, eux-mêmes souvent comorbides avec d'autres pathologies psychiatriques, le TDA/H peut passer complètement inaperçu, surtout si dans l'anamnèse, on ne retrouve pas de symptômes très évocateurs de TDA/H dans l'enfance.

#### A. Impact fonctionnel

Le TDA/H a des répercussions sur tous les aspects de la vie d'une personne, sur le plan personnel et systémique.

Les principales difficultés seraient en lien avec l'altération de certaines fonctions exécutives entraînant un impact fonctionnel plus ou moins important, selon les demandes émanant du milieu de la personne et du soutien qui s'offre à elle.

Dans l'enfance, on évalue à 45% le taux de troubles des apprentissages associés au TDA/H (Du Paul, 2013.) mais même sans troubles spécifiques des apprentissages comorbides, les enfants peuvent présenter des difficultés scolaires, une sous performance globale due à des difficultés à suivre les instructions, à écouter en classe et à rester concentré sur une tâche. (Molitor et al., 2016).

Ils présentent également des difficultés dans les fonctions exécutives comme l'initiative, l'organisation, la planification l'activité autodirigée et la capacité à accomplir des tâches comportant plusieurs étapes (T. E. Brown, 2009).

Ces difficultés évoluent au cours de la vie d'un individu, avec des degrés variables selon les stratégies de compensation comportementale, mais peuvent toujours impacter le fonctionnement de l'individu au quotidien si les capacités d'adaptation sont dépassées (demandes cognitives, événements de vie, ...) ou si une pathologie psychiatrique y est associée.

Les facteurs de variabilité de ces impacts fonctionnels incluent les ressources offertes par les proches et l'école ou le milieu de travail, ainsi que les responsabilités personnelles, les stratégies d'adaptation, la capacité cognitive et l'introspection de l'individu.

Ces stratégies d'adaptation peuvent constituer un fardeau qui au fil du temps peut devenir significatif et épuiser les ressources du sujet.

L'une des stratégies de compensation utilisée par certains adultes souffrant de TDA/H peut être notamment le recours à l'usage de substances psychoactives (Christine, 2021).

De plus, les données épidémiologiques récentes montrent une surmortalité chez les enfants et les adultes atteints de TDA/H : le Ratio des Taux de Mortalité (RTM) ajustés était plus élevé chez les personnes ayant reçu un diagnostic de TDA/H et augmentait plus le diagnostic était tardif (Dalsgaard et al., 2015a).

Cette surmortalité est liée à un risque accidentel (accidents domestiques, comportements à risque, accidents de la route) ainsi qu'à un taux de suicide six fois plus important, comparativement aux individus non-TDA/H (Dalsgaard et al., 2015b).

Des méta-analyses indiquent que la forme « inattentive » du TDA/H est plus fortement associée à l'échec scolaire, une faible estime de soi, des problèmes sur le plan professionnel et des difficultés globales d'adaptation alors que la forme « hyperactive-impulsive » est plus souvent associée à un rejet des pairs, à l'agressivité, à des comportements à risques au volant et à des blessures accidentelles (Willcutt, 2012)

## B. Comorbidités psychiatriques et addictologiques

De nombreuses explications nous sont fournies dans la littérature médicale quant à l'existence concomitante du TDA/H avec des troubles comorbides ou de chevauchement de tableau clinique d'autres pathologies (Neale, 1995) :

- ➔ Un trouble serait précurseur de l'autre ;
- ➔ Un trouble serait un facteur de risque d'apparition de l'autre ;

➔ Les deux troubles partagent les mêmes facteurs de risques associés, il existerait une base sous-jacente commune de symptômes pour un ou plusieurs des comportements réciproques.

Le TDA/H est fréquemment associé aux troubles psychiatriques : une étude portant sur 26 744 patients adultes, retrouvait que 23% des adultes souffrant de TDA/H présentaient une comorbidité, pouvant ainsi en compliquer son repérage, l'investigation diagnostique et son évolution. (Kooij et al., 2019).

La présence d'un trouble comorbide évolue selon la trajectoire de vie et l'âge d'un individu et peut contribuer à l'échec du diagnostic du TDA/H chez les adultes et les enfants (Kessler et al., 2006)

D'autres études, plus anciennes retrouvent une prévalence de troubles psychiatriques comorbides à 75% (Biederman, 2004), voire 85% (Cumyn et al., 2009).

Aussi les troubles psychiatriques les plus fréquemment associés au TDA/H chez les adultes sont les troubles de l'humeur (22% des adultes souffrant de TDA/H), les troubles anxieux (34% des adultes souffrant de TDA/H), les troubles du comportement (15%) et les troubles de l'usage de substances (11%) (Kooij et al., 2019)

### 1. Les troubles anxieux

Près du tiers des enfants, et la moitié des adultes atteints de TDA/H présentent une anxiété comorbide. (Hansen et al., 2012).

Les personnes atteintes de TDA/H affichent souvent des symptômes anxieux en raison des difficultés chronique liées aux symptômes de TDA/H qu'elles éprouvent : par exemple les oublis répétés peuvent entraîner des inquiétudes réelles d'oublier et, le fait d'effectuer des vérifications pour compenser peut être interprété à tort comme un signe de trouble anxieux primaire.

**Tableau 2.6 Différenciation du trouble anxieux**

CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDAH	CARACTÉRISTIQUES DISTINCTES DE L'ANXIÉTÉ
Symptômes d'inattention indépendants de l'état émotionnel	Symptômes d'inattention en présence d'anxiété
Agitation indépendante de l'état émotionnel	Agitation en présence d'anxiété
Désinhibition sociale	Inhibition sociale
Insomnie initiale associée à la difficulté « d'éteindre leur cerveau »	Insomnie initiale due à des ruminations et autres symptômes anxieux
Absence de symptômes physiques subjectifs	Symptômes physiques tels que battements cardiaques intenses, nausées, difficulté à respirer, tremblements
Inquiétudes réalistes et temporaires liées à un dysfonctionnement antérieur et actuel (p. ex. : anxiété de performance)	Symptômes cognitifs persistants de peur intense ou d'inquiétude ciblant des situations ou des pensées irréalistes précises

Source : « Lignes directrices canadiennes sur le TDA/H », 4.1 édition.

En présence d'un trouble anxieux et d'un TDA/H concomitant, la règle serait de traiter en premier la symptomatologie la plus invalidante. (Adler et al., 2007)

Si on l'estime nécessaire, la mise en place d'un traitement par psychostimulant pour le TDA/H doit se faire progressivement afin d'éviter une aggravation des symptômes anxieux.

## 2. Le trouble dépressif

La prévalence de la dépression chez le sujet adulte TDA/H varie de 18,6 et 53,3% (Katzman et al., 2017).

Les tableaux cliniques du TDA/H et de l'Episode Dépressif Caractérisé (EDC) se chevauchent énormément : beaucoup de symptôme du TDA/H peuvent se retrouver dans l'EDC, comme les symptômes d'inattention, les problèmes de mémoire à court terme, l'irritabilité, l'impulsivité, les troubles du sommeil, les difficultés de concentration et l'agitation (T. Brown, 2008)

Les patients atteints d'un TDA/H primaire sont plus susceptibles d'être confronté à l'échec, ce qui ne les conforte pas toujours dans une estime de soi satisfaisante, ils peuvent être facilement démoralisés voire déprimés : ils peuvent donc présenter les 2 troubles comorbides. Seulement dans certains cas, le manque de motivation peut faire penser à une anhédonie, les troubles du sommeil chronique à l'insomnie secondaire de l'EDC., .... Cependant l'humeur dépressive importante et durable ou l'anhédonie n'est pas caractéristique du TDA/H quand il n'y a pas de trouble de l'humeur associé.

Là encore, la règle est de traiter en premier le trouble le plus invalidant tout en gardant à l'esprit qu'une fois l'épisode traité, les symptômes invalidants résiduels font peut-être partie de la symptomatologie du TDA/H sous-jacent.

D'un point de vue pharmacologique, les traitements par antidépresseurs à action catécholaminergiques (comme le bupropion, la venlafaxine) peuvent être intéressants pour traiter le trouble comorbide.

Cependant, dans ses lignes directrices pour le traitement du TDA/H, le CADDRA préconise, si nécessaire, l'association d'un antidépresseur de première intention (ISRS, Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine) avec le traitement du TDA/H (psychostimulants ou non), avec toutefois une mise en garde contre les interactions médicamenteuses mettant en jeu les cytochromes 450 et 2D6.

### 3. Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC)

Les taux de prévalence de la comorbidité TOC et TDA/H sont très variables dans la littérature médicale.

Les personnes atteintes d'un TDA/H peuvent avoir des stratégies de compensation, comme la vérification, la rigidité de certaine planification, ... qui peuvent être très évocateurs d'un TOC.

Il n'existe pas d'étude contrôlée concernant le traitement médicamenteux de ces deux troubles concomitants mais, une revue de la littérature n'a pas montré d'aggravation des symptômes de TOC secondaire à l'introduction d'un psychostimulant. (Pallanti & Grassi, 2014)

### 4. Le trouble bipolaire

De nombreux symptômes du trouble bipolaire chevauchent la symptomatologie du TDA/H et la prévalence définitive de cette comorbidité demeure controversée (variant de 5,1 à 47,1% chez le sujet souffrant de TDA/H (Wingo & Ghaemi, 2007))

## Symptômes

Tableau 2.8 Différentiation du trouble bipolaire

CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDAH	CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TROUBLE BIPOLAIRE
Insomnie initiale, troubles du sommeil	Diminution du besoin de sommeil
Irritabilité chronique	Épisodes de surexcitation, augmentation du débit d'élocution
Relations sexuelles impulsives	Hyper sexualité
Histoire chronique	Histoire épisodique
Distractibilité et/ou impulsivité chroniques	Distractibilité et/ou impulsivité durant l'épisode
	Sentiment d'euphorie ou bonne humeur excessive
	Croyance irréaliste (idées de grandeur)

Source : « Lignes directrices canadiennes sur le TDA/H », 4.1 édition.

Il n'est pas rare de retrouver chez certains patients souffrant de TDA/H une dysrégulation de l'humeur (ils peuvent rapporter des changements d'humeur fréquents selon les situations ou les tâches auxquelles ils sont confrontés, selon si celles-ci sont motivantes ou stimulantes pour eux), une impulsivité avec des passages à l'acte.

L'investigation diagnostique peut s'avérer complexe si le trouble bipolaire et/ou le TDA/H est associé à un trouble de l'usage de substances psychoactives (25 à 60% des sujets présentant un trouble bipolaire présentent des critères d'au moins un trouble de l'usage de substances psychoactives (Le Strat, 2010))

La stabilisation du trouble bipolaire est primordiale avant tout mise en place d'un traitement par psychostimulants chez un patient atteint des deux troubles. Selon une étude, le risque de passer d'une euthymie ou d'une dépression, à une manie est très faible avec un traitement par psychostimulant. (Scheffer et al., 2005)

## 5. Les troubles de la personnalité

Le diagnostic de trouble de la personnalité antisociale est posé lorsque des comportements antisociaux sont adoptés depuis l'âge de 15 ans (le trouble des conduites précède le trouble de la personnalité) : de nombreuses personnes présentant un trouble de la personnalité antisociale ont des antécédents de TDA/H, mais la majorité des personnes atteintes de TDA/H ne développent pas nécessairement de trouble de la personnalité antisociale. (Storebø & Simonsen, 2016)

Quant au Trouble de personnalité limite (ou Borderline), selon l'enquête NESARC (*National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*), la prévalence à vie du trouble de

la personnalité limite serait de 33.69% chez les personnes atteintes de TDA/H contre 5.17% en population générale (Falk et al., 2006)

Dans les deux troubles, l'impulsivité est le maître symptôme, avec la dysrégulation émotionnelle dans le trouble de personnalité limite.

Peu d'études existent sur la prise en charge concomitante de ces troubles de la personnalité associés au TDA/H mais la littérature semble préconiser de les traiter séparément.

Sur le plan médicamenteux, l'évaluation de la balance bénéfique/risque ne doit pas ignorer le risque de mésusage dans cette population sans pour autant rejeter les traitements efficaces contre le TDA/H de façon systématique.

Devant la fréquence des troubles, qui comme le TDA/H peuvent se manifester par une impulsivité, une étude s'est intéressée à la prévalence des Troubles du Contrôle des Impulsions chez 81 adultes présentant un TDA/H et retrouvait que 66% des individus de l'étude avait présenté au moins un Trouble du Contrôle des Impulsions. Les plus fréquemment retrouvés étant le trouble explosif intermittent (29,6%), les achats compulsifs (23,4%), le jeu pathologique (7,4%) et dans une moindre mesure, des comportements sexuels compulsifs (2,4%) et de la kleptomanie (Porteret et al., 2016).

## 6. Le trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)

Comme le TDA/H, le TSA est un trouble du neurodéveloppement qui peut parfois avoir un diagnostic tardif à l'âge adulte. Avant le DSM-5 et dans la CIM, ces deux troubles s'excluaient l'un l'autre. De ce fait, les études évaluant leur association sont encore peu nombreuses mais des études antérieures donnent à penser que 30 à 70% des patients atteints de TSA pourraient satisfaire aux critères du TDA/H. (Goldstein & Schwebach, 2004)

De nombreuses personnes atteintes de TDA/H présentent des déficits sociaux importants et des symptômes de même nature que le TSA (Greene et al., 1996).

**Tableau 2.10 Comparaison des caractéristiques propres au TDAH avec celles du trouble du spectre de l'autisme (TSA)**

	<b>CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TDAH</b>	<b>CARACTÉRISTIQUES PROPRES AU TSA</b>
<b>Âge au moment du diagnostic</b>	Habituellement de 6 à 7 ans, ou plus	2 à 3 ans
<b>Langage</b>	Aucun retard Absence d'écholalie	Retardé Écholalie
<b>Contact visuel</b>	Peu de contact visuel en raison de changements fréquents du centre d'attention	Évite le contact visuel
<b>Intérêts sociaux</b>	Davantage de contact social lors du jeu	Peu de contact social lors du jeu
<b>Relations amicales</b>	Exclus en raison d'un comportement impulsif, inattentif à l'état d'esprit des autres; attiré envers les pairs qui font preuve d'impulsivité	Aucun intérêt envers les pairs, « jeu parallèle » prédominant, difficulté à comprendre l'état d'esprit des autres
<b>Aspect moteur</b>	Hyperactivité, « toujours en mouvement »	Mouvements rythmiques, stéréotypés

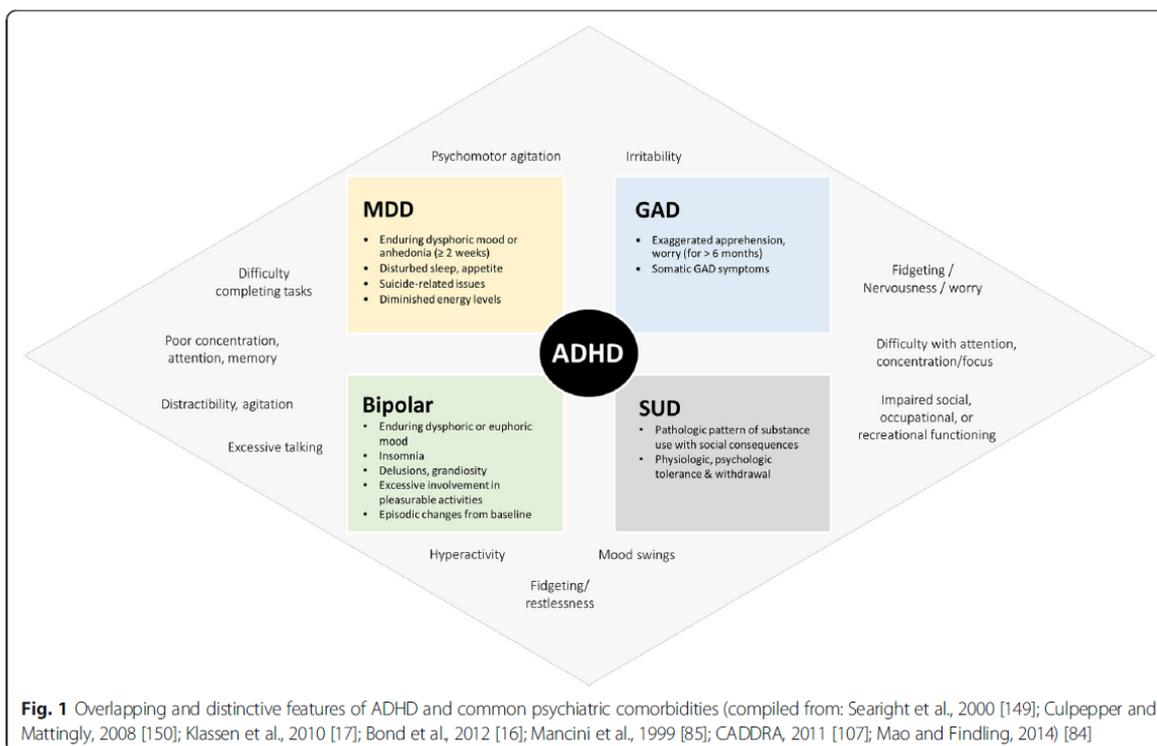
*Source : « Lignes directrices canadiennes sur le TDA/H », 4.1 édition.*

## 7. Le trouble de l'usage de substance

Concernant les comorbidités addictologiques, le trouble de l'usage de substances est une comorbidité fréquente du TDA/H puisqu'elle est retrouvée dans 32% des cas (Porteret et al., 2016), une autre méta-analyse retrouvait des scores à 23.1% (van Emmerik-van Ortmerssen, 2012)

Parmi les patients atteints de TDA/H avec un trouble comportemental comorbide, ceux aux prises avec un trouble des conduites ou un trouble bipolaire sont les plus susceptibles de présenter un trouble de l'usage de substances.(Biederman et al., 1995)

La nature de la comorbidité peut varier en fonction du sous-type de TDA/H. Aussi, les formes mixte de TDA/H sont les plus fréquemment retrouvées chez les individus présentant des comorbidités psychiatriques et addictives à l'exception du trouble d'usage d'alcool qui est surreprésenté chez les individus souffrant d'un TDA/H sous-type inattentif (Porteret et al., 2016).



**Figure 1** – Signes et chevauchements cliniques du TDA/H avec ses principaux troubles comorbides psychiatriques.

MDD (Major Depressive Disorder) ; GAD (Generalized Anxiety Disorder) ; SUD (Substance Use Disorder)

Source : « Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach » (Katzman et al., 2017b)

### C. Evaluation diagnostique et place des outils psychométriques

Le TDA/H est un trouble dont le diagnostic à l'âge adulte demeure complexe, en raison de plusieurs facteurs :

- Les symptômes fondamentaux sont présents en population générale avec un degré de sévérité plus ou moins important.
- Le recueil des symptômes présents, invalidants ou non, durant l'enfance peut apparaître incomplet (biais de mémorisation, stratégies de compensation de l'entourage ou de l'individu, ...)
- Les stratégies de compensation ont atténué les symptômes de TDA/H ou ont entraîné d'autres troubles (troubles anxieux ou troubles de l'usage des substances par exemple)
- La co-occurrence de troubles psychiatriques dont les tableaux cliniques chevauchent ceux du TDA/H et de l'absence de signe pathognomonique pour le TDA/H.

Le diagnostic du TDA/H est un diagnostic clinique et la littérature préconise que le diagnostic soit établi par des professionnels formés au diagnostic afin de ne pas méconnaître un diagnostic différentiel ou le diagnostic d'un trouble co-occurent au TDA/H (Murphy & Adler, 2004).

Il existe des échelles dites de dépistage, pouvant orienter le clinicien dans son investigation mais il ne peut être diagnostiqué par des échelles psychométriques seules :

- L'auto-questionnaire **ASRS (Adult ADHD Self Report Rating Scale)**, validée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et évaluant en 18 items les symptômes du TDA/H des 6 derniers mois chez l'adulte. (cf. annexe)

Sa sensibilité est de 67-100% et sa spécificité de 66-82% selon les études.

- L'auto-questionnaire **WURS-25 (Wender Utah Rating Scale-25)**, recherchant les symptômes de TDA/H *a posteriori* à l'âge de 12 ans. (cf. annexe)

Les études montrent que la sensibilité de la WURS se situe aux alentours de 80-93% tandis que sa spécificité avoisine les 60-70%.

Le consensus international recommande de combiner deux outils de dépistage lors de l'évaluation initiale afin d'éviter les sous-diagnostic. En effet, les mesures de la sensibilité des outils de dépistage indiquent que 20% des patients ne seraient pas diagnostiqués si un seul outil d'évaluation était utilisé.

Lorsque la WURS est combinée à l'ASRS, la spécificité des tests atteint **91%** (Espeil, 2023). Ces deux outils de dépistage ont ainsi été utilisés pour dépister le TDA/H dans ce travail de thèse.

Lorsque les échelles de dépistage du TDA/H cotent en faveur du diagnostic, le clinicien peut s'aider dans sa recherche diagnostique en utilisant des entretiens semi-structurés : nous citerons le *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview (CAADID)*, l'*Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale (ACDS)* ou encore le *Diagnostic Interview for ADHD in adults* dans sa 2<sup>ème</sup> édition (DIVA 2.0) établie à partir des critères du DSM-V (Christine, 2021).

La DIVA 2.0, bien que non validée, fait référence en pratique clinique et dans un certain nombre d'études.

Cette version, basée sur les critères diagnostiques du DSM-IV révisé, a été utilisée dans notre étude.

### III. Le TDA/H et le trouble de l'usage de substances : Enjeux de la pathologie duelle

Nous allons, à présent nous intéresser à la comorbidité TDA/H et trouble de l'usage de substances ainsi que les conséquences qu'elle engendre, autant d'un point physique, psychique et sociale.

Les conséquences de cette pathologie duelle entraînent des difficultés notables, comme une aggravation et une chronicisation des troubles, un risque suicidaire élevé, des difficultés financières importantes mais aussi des altercations judiciaires, voire des incarcérations. Et ce, d'autant plus que le TDA/H, qui lui est associé reste non diagnostiqué du fait de l'intrication des propriétés pharmacologiques des substances utilisées, des signes de sevrage, de la polyconsommation souvent retrouvée, pouvant avoir des symptômes similaires à ceux du TDA/H.

Nous rappellerons, dans un premier temps les modèles et hypothèses sous tendant les troubles de l'usage de substances psychoactives puis dans un deuxième temps, en quoi celles-ci peuvent être mises en relation avec celles sous tendant le TDA/H.

#### A. De l'addiction au trouble de l'usage de substances

##### 1. Définition et modèle bio-psycho-social

Le mot « addiction » est ancien et vient du latin « *ad-dicere* » qui signifiait « se donner à » ou « être adonné à ». Initialement utilisé dans le vocabulaire juridique français, « l'addiction » désignait une mesure de « contrainte par le corps » lorsqu'un prévenu, ne pouvant s'acquitter de sa dette auprès du plaignant, était mis à disposition de ce dernier. En ce sens, l'addiction exprimait donc une absence de liberté.

En 1990, le psychiatre Aviel Goodman préconise l'utilisation du terme « addiction ». Il donne alors une définition opérante de l'addiction qu'il décrit comme « *un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sur un mode caractérisé par : (A) l'échec répété dans le contrôle*

de ce comportement (impuissance) et (B) la persistance de ce comportement en dépit de conséquences négatives significatives (défaut de gestion) (Goodman, 1990).

Goodman définit alors des critères de l'addiction dans une classification qu'il publia en 1990 et qui resta pendant des années la seule classification spécifique pour la description des addictions.

Actuellement, les cliniciens et les chercheurs disposent de deux autres classifications: la Classification Internationale des Maladies, dans sa 11<sup>ème</sup> version, publiée par l'OMS et la 5<sup>ème</sup> version du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* publiée par l'APA en 2013 :

La CIM-10 distingue l'usage nocif (mode de consommation responsable de dommages physiques ou mentaux) de la dépendance qui recouvre un ensemble de symptômes survenant sur une période continue d'au moins 12 mois : le *craving*, la perte de contrôle, l'usage persistant malgré les conséquences négatives, les phénomènes de tolérance et les signes de sevrage.

La CIM-11 ajoute un critère de durée plus court pour caractériser l'usage et le syndrome de dépendance dont les diagnostics seront retenus si le comportement problématique est continu (quotidien ou quasi-quotidien) pendant au moins 1 mois.

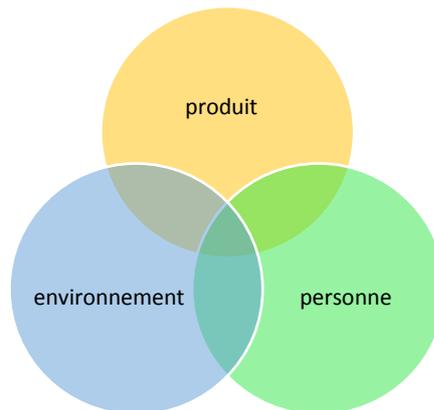
Le DSM-V, élaboré par l'APA, reste plutôt réservé au champ de la recherche. Le passage du DSM-IV au DSM-V permet l'abandon de l'approche catégorielle au profit d'une approche dimensionnelle qui réunit les critères d'abus et de dépendance dans un continuum progressif variant de l'usage au trouble de l'usage pour lequel il est défini trois niveaux de sévérité.

Le DSM-V ouvre également la classification aux nouvelles addictions sans produit (uniquement le jeu pathologique actuellement) et introduit la notion de *craving* définie comme le « besoin impérieux de consommer ».

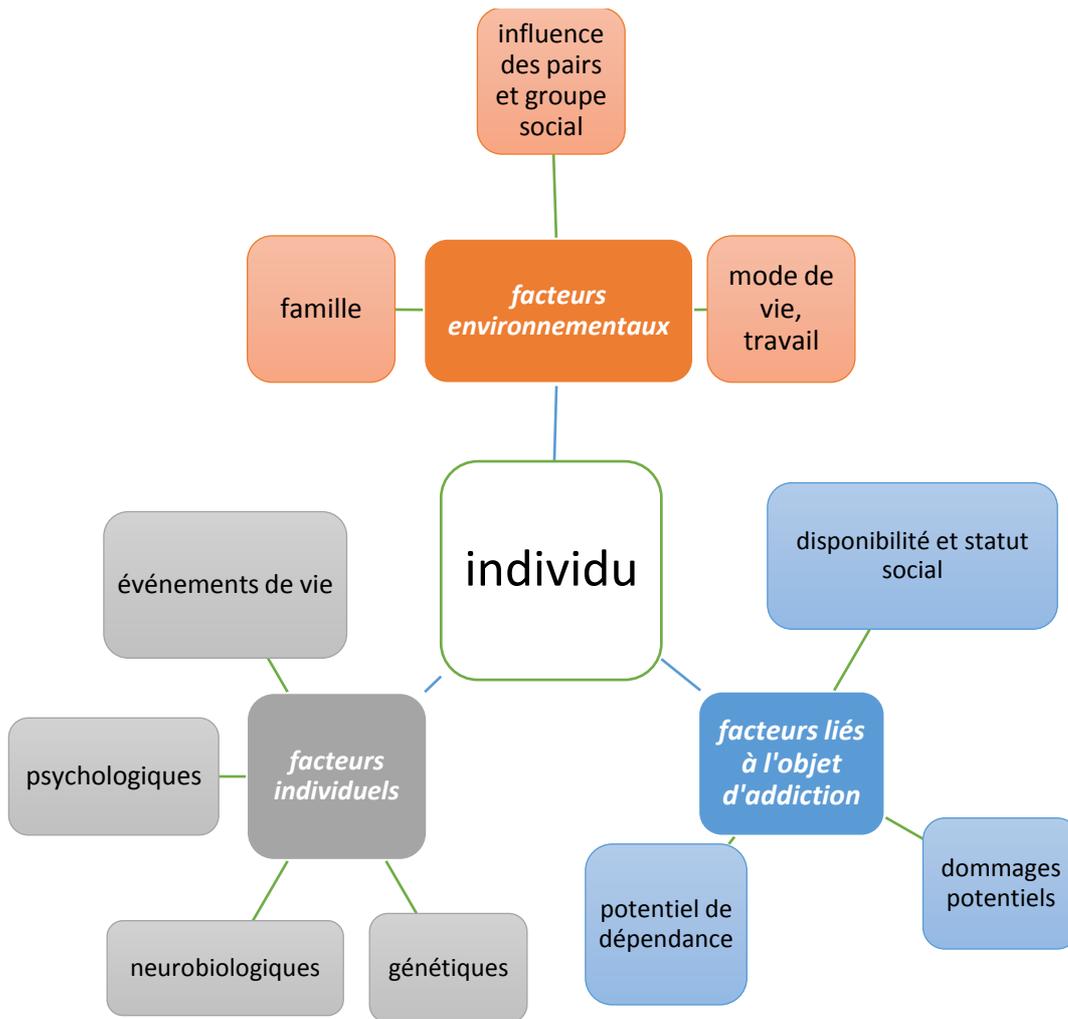
Le trouble addictif se définit comme un processus répétitif, alliant un phénomène de consommations récurrentes avec l'installation progressive d'une dépendance physiologique. Ce processus s'accompagne de symptômes de tolérance et/ou de sevrage, d'un *craving*, d'une perte de contrôle, d'un déni des troubles et d'une recherche du produit ou la répétition du comportement en dépit des conséquences négatives significatives (physiques, psychiques ou sociales). Le trouble addictif présente un caractère chronique avec une évolution par rechutes (2016 - *Traité d'addictologie.pdf*, 2016).

Ce trouble résulte de la rencontre d'une personne vulnérable avec un produit ou un comportement dans un environnement (ou contexte) particulier (fig. 1).

La description de ces facteurs de risque permet l'élaboration d'un modèle bio-psycho-social afin de comprendre et envisager au mieux les différents niveaux d'intervention thérapeutique pour la prise en charge du trouble de l'usage de substances.



**Figure 2** - l'addiction, rencontre d'un produit avec une personne dans un environnement particulier, selon Olievensten & al.



**Figure 3** – Modèle bio-psycho-social présentant les différents facteurs impliqués dans la genèse d'un trouble de l'usage des substances chez un individu donné.

La consommation répétée d'un produit ou d'un comportement va entraîner des modifications cérébrales fonctionnelles et structurelles de plusieurs neurocircuits, dont ceux de la récompense mais aussi ceux impliqués dans la gestion des émotions de l'humeur, et des apprentissages, pouvant ainsi affecter la motivation, les habitudes comportementales et les capacités d'adaptation.

« Ce qui fait l'addiction, ce n'est pas le produit mais l'usage qu'on en fait » (Dematteis & Pennel, 2016)

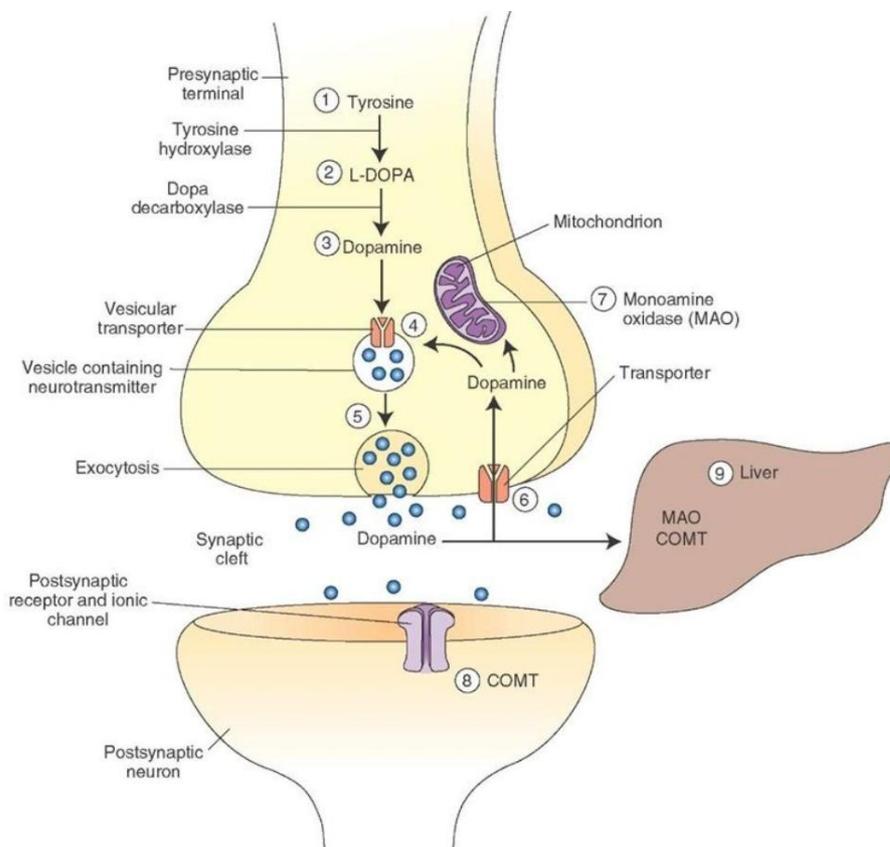
## 2. Physiopathologie du trouble de l'usage : le système de récompense

Indépendamment des propriétés liées aux substances psychoactives, toutes les addictions se traduisent par les mêmes mécanismes comportementaux suggérant la mise en jeu de voies neuronales communes, notamment la mise en jeu du système de récompense, dont le principal neuromédiateur est la dopamine.

### a) Théorie dopaminergique

La dopamine est un neurotransmetteur synthétisé à partir d'un acide aminé, la tyrosine, majoritairement produite dans le tube digestif, mais également retrouvé dans l'alimentation. Après synthèse, la dopamine se trouve stockée dans des vésicules pré-synaptiques.

Elle est impliquée dans les fonctions motrices, psychiques et comportementales.



**Figure 4** - Schéma de la synthèse et de la recapture de la Dopamine au niveau d'une synapse dopaminergique.  
COMT : Catechol-O-MethylTransferase ; L-DOPA : précurseur de la dopamine ; MAO : MonoAmine Oxydase ;

Dans le contexte de la survenue d'un stimulus agréable, la dopamine va être libérée pour aller se fixer sur les récepteurs post-synaptiques.

Elle sera par la suite capturée par un transporteur (situé dans la membrane pré-synaptique) qui la réintègrera aux vésicules.

La libération de dopamine apparaît comme une conséquence positive à la réalisation de ce comportement agréable, ce qui va conduire à la répétition du comportement.

Les voies dopaminergiques, au nombre de quatre, sont impliquées dans les processus de motivation, de mémorisation, de récompense mais également dans les processus moteurs :

- La *voie méso-limbique* est un faisceau dopaminergique qui part des neurones de l'aire tegmentale ventrale et se dirige vers les structures limbiques, notamment le Noyau Accumbens.

Cette voie fait partie du **système de récompense** et est impliquée dans la **mémoire** et la **motivation**. Dans une autre mesure elle joue aussi un rôle dans la genèse des signes positifs de la schizophrénie.

- La *voie méso-corticale* est le faisceau dopaminergique qui relie l'aire tegmentale ventrale au cortex préfrontal.

Cette voie fait aussi partie du **circuit de la récompense** et est impliquée dans le **contrôle de nos comportements (fonctions exécutives)**. Ainsi que dans la présence des signes négatifs de la schizophrénie.

- La *voie nigro-striée* qui relie les axones de la substance noire au striatum (noyau caudé et putamen) et est impliquée dans le contrôle moteur.

La dégénérescence de la substance noire et de ses neurones dopaminergiques est notamment impliquée dans la maladie de Parkinson.

- La *voie tubéro-infundibulaire* qui relie l'hypothalamus à l'hypophyse, influence notamment la sécrétion de prolactine.

L'hyperprolactinémie secondaire est un effet indésirable des antagonistes dopaminergiques.

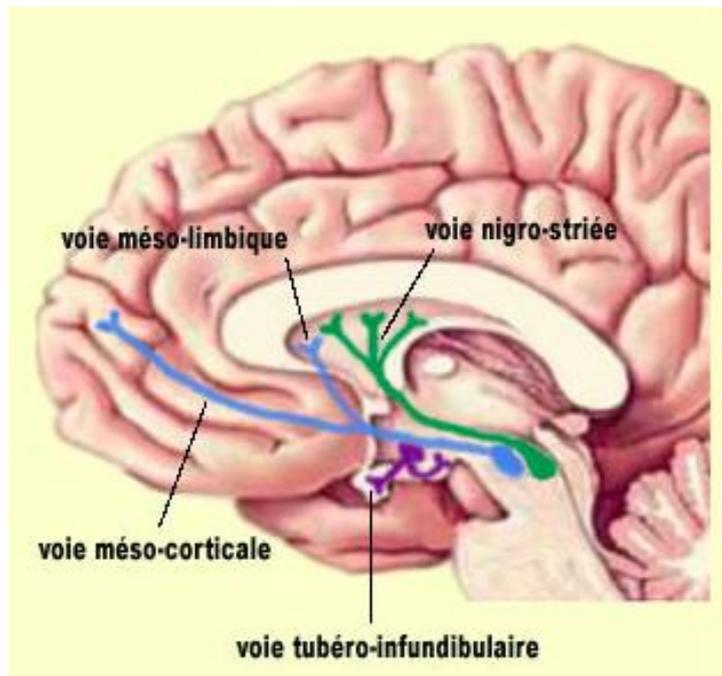


Figure 5 - les voies dopaminergiques, selon LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX, McGill

Concernant le trouble de l'usage, les études en imagerie cérébrale ont suggéré que la consommation chronique de substances psychoactives régulerait à la baisse le système dopaminergique, ce qui entraînerait une tolérance accrue aux stimulants (Volkow et al., 2007).

Le système de la récompense (correspondant aux voies dopaminergiques méso-cortico-limbique) comprend au niveau anatomo-fonctionnel des projections dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale (ATV) et de la substance noire vers le noyau Accumbens et le striatum ainsi que des afférences glutamatergiques en provenance du cortex préfrontal, de l'amygdale et de l'hippocampe (Robinson & Berridge, 2003).

Il existe ainsi deux manières d'activer la voie dopaminergique méso-cortico-limbique :

- Une activation directe qui va favoriser la libération de dopamine (ex : amphétamine) ou inhiber la recapture de la dopamine (cocaïne, méthylphénidate) au niveau des terminaisons du noyau accumbens.
- Une activation indirecte (opioïdes, buprénorphine, cannabis) qui va conduire à lever l'inhibition du fonctionnement de la voie méso-cortico-limbique au niveau des neurones dopaminergiques de l'Aire Tegmentale Ventrale.

L'inhibition de cette voie est habituellement assurée par des interneurons GABAergiques présents au niveau de l'Aire Tegmentale Ventrale.

La consommation de cannabis ou d'opiacés/opioïdes va conduire à une activation des récepteurs cannabinoïdes ou opioïdes présents sur les interneurons GABAergiques, conduisant à une diminution de la libération du neurotransmetteur GABA (diminution de l'inhibition GABAergique) et donc une augmentation de la libération de dopamine dans le noyau Accumbens.

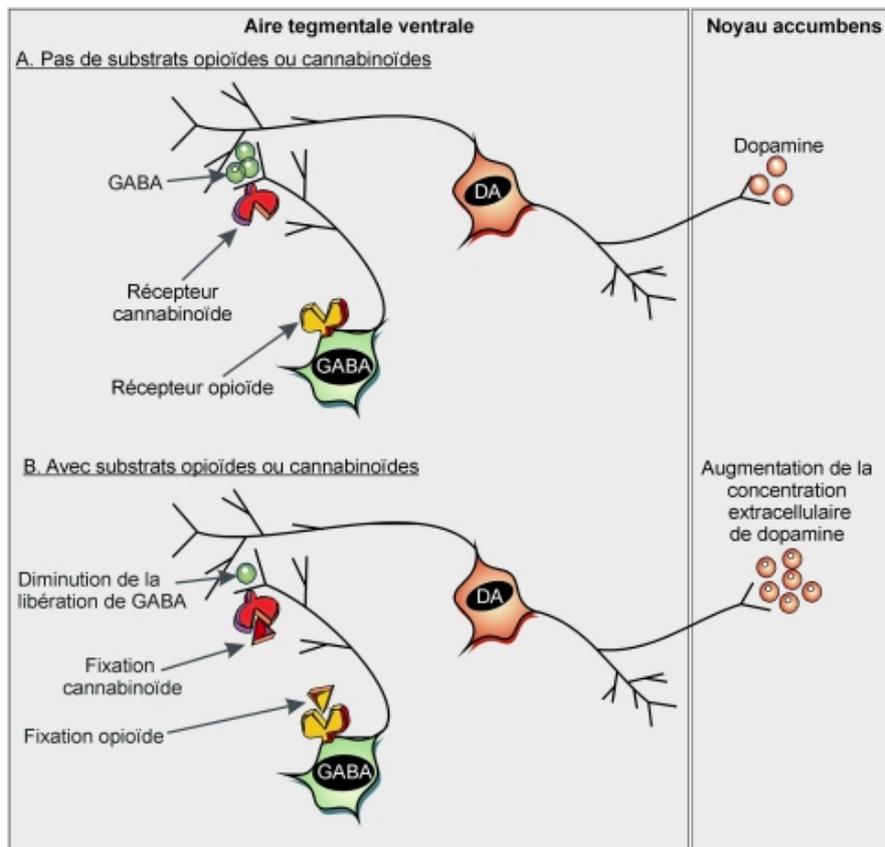


Figure 6 - Représentation de la levée d'inhibition sur le neurone dopaminergique (d'après Katzung et coll., 2009)

Le système de la récompense (ou voie méso-cortico-limbique) est une organisation de différentes zones cérébrales dont le but est de relayer les sensations de plaisir, la motivation et les apprentissages (Robinson & Berridge, 2003).

Il a été décrit pour la première fois par James Olds et Peter Milner dans les années 1960.

L'addiction et la notion de dépendance résultent donc d'une perte de contrôle de l'individu vis-à-vis d'une substance ou d'un comportement donnés.

Dans des situations dites « normales », l'individu est régulièrement confronté à ce qu'on appelle des « renforçants naturels » (nourriture, sexe, sport, ...) avec plus ou moins d'appétence conduisant à une sensation de plaisir (médiée par le **Noyau Accumbens**) amenant un **renforcement positif**.

Nous allons donc rechercher à reproduire ce comportement (phénomène de **motivation** médiée par le **Striatum ventral**) afin de retrouver cette sensation de plaisir initialement ressentie (mis en **mémoire** grâce à l'action de l'**Hippocampe**), dans les limites de ce que nous autorise notre **contrôle inhibiteur** (médié par le **Cortex Frontal**).

Le **Noyau Accumbens** va donc être le siège de la valence positive de la récompense (**plaisir**) et va être impliqué dans les phénomènes de **renforcement positif** (*liking*).

Quant aux valences négatives associées à la récompense (**peur et anxiété**), elles sont l'apanage de l'**Amygdale** qui va être impliquée dans les phénomènes de **renforcement négatif** (*wanting*)

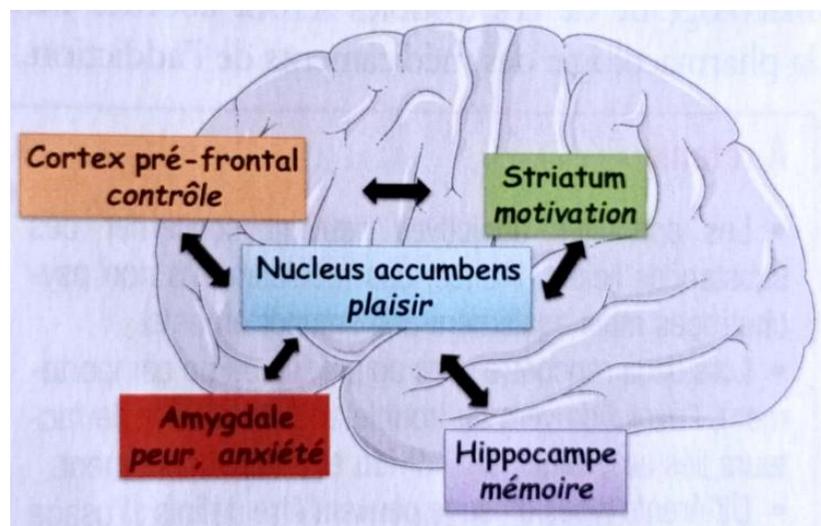


Figure 7 – principales structures cérébrales impliquées dans le circuit de récompense.

Source : « Neuropsychopharmacologie » dir Régis Bordet. Ed. Elsevier Masson ®

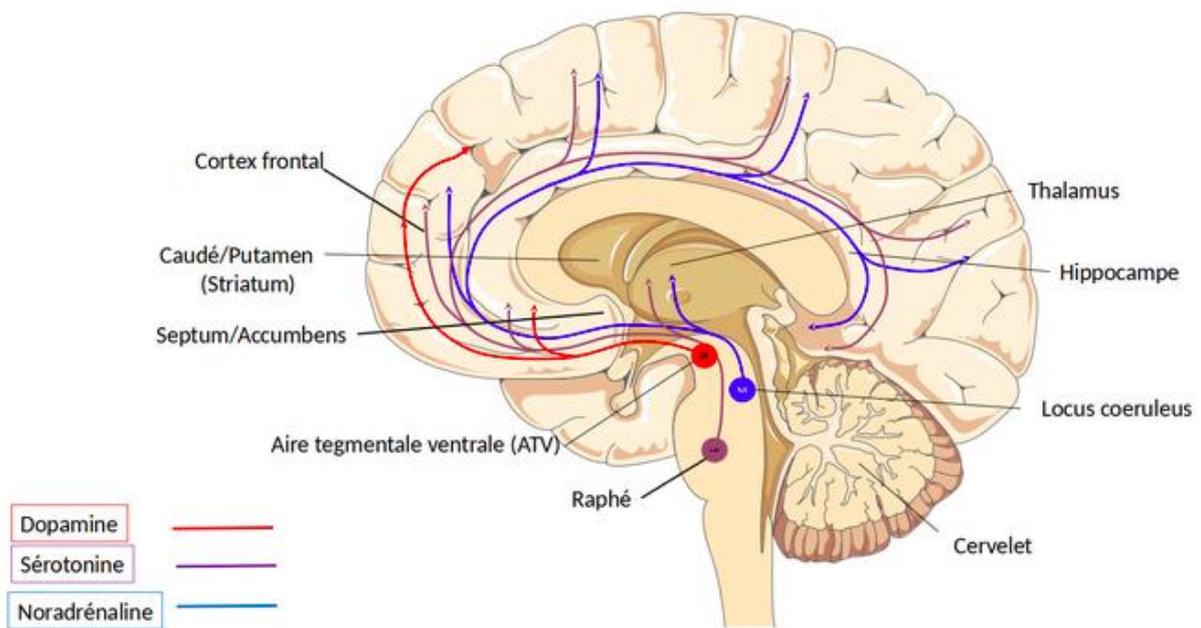


Figure 7 - Représentation anatomique du circuit de la récompense, d'après Jean-Pol Tassin, licence CC-BY-NC-ND, disponible sur <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/animaux/systeme-nerveux-et-systeme-hormonal/le-circuit-de-la-recompense>

La libération de dopamine représente un signal d'apprentissage associé à une l'obtention d'une gratification dans une situation précise.

La dopamine va augmenter fortement lors d'une récompense inattendue, permettant ainsi de signaler au cerveau l'importance d'un événement : sa saillance (Schultz, 2000)

Dans le cas de « renforçateurs artificiels », comme les substances psycho-actives, il existe un détournement de ce système physiologique au détriment des *stimuli* naturels. On assiste alors à un phénomène de « sur-apprentissage » : la substances psycho-actives va reproduire la sensation de plaisir mais de façon rapide et décuplée par l'intermédiaire d'un relargage massif et rapide de la dopamine au niveau du Striatum ventral.

La notion d'intensité et de vitesse de relargage de la dopamine va conditionner la sensation d'euphorie et le risque de développer un trouble de l'usage de la substance en question.

Ces caractéristiques dépendent de la voie d'administration et de la pharmacocinétique des différentes substances.

Dans le cas de la cocaïne, les voies inhalées ou injectées libèrent beaucoup plus et de façon beaucoup plus rapide que la voie nasale.

Les *stimuli* naturels peuvent être aussi sources d'addictions (compulsion alimentaire, addiction sexuelle, ...) (Hyman, 2005) mais par la réalisation répétée du comportement. La libération de dopamine à chaque répétition se fait dans une moindre mesure qu'avec les substances psycho-actives.

On peut alors décrire une sorte d'emballement du système de récompense avec un phénomène de sensibilisation conduisant à une hypodopaminergie relative, responsable des symptômes physiques et psychiques (anxio-dépressifs), inconfortables qui incitent à la reprise de la consommation ou du comportement.

Finalement, le sujet souffrant d'addiction a initialement recours à un produit dans le but de ressentir du plaisir (**renforcement positif**). Alors que l'usage devient de plus en plus fréquent, le sujet souffrant d'addiction va évoluer vers un recours à la consommation dans le but d'obtenir un soulagement transitoire de l'état émotionnel négatif (dysphorie, irritabilité, anxiété) (**renforcement négatif**), générée par le rééquilibrage neurobiologique des voies de neurotransmissions et le manque du produit.

L'usage frénétique de la substance ou du comportement finit par aggraver la dysphorie et installer le sujet dans un véritable « cercle vicieux ».

Chez le sujet sain, le contrôle cortico-pré-frontal évalue le besoin et la motivation en fonction de l'apprentissage afin de décider de l'action à mener.

Cette action dépend principalement de la motivation qui aura une saillance plus ou moins importante en fonction de la valeur de la récompense.

Dans le cadre d'un trouble d'usage de produit, l'action n'est plus menée par le contrôle cortico-pré-frontal mais par la motivation rattachée au souvenir de la valeur récompensante de l'objet de désir. Toute l'attention du sujet se trouve alors centrée sur le produit qui devient un besoin absolu et qui exige une action immédiate pour le satisfaire.

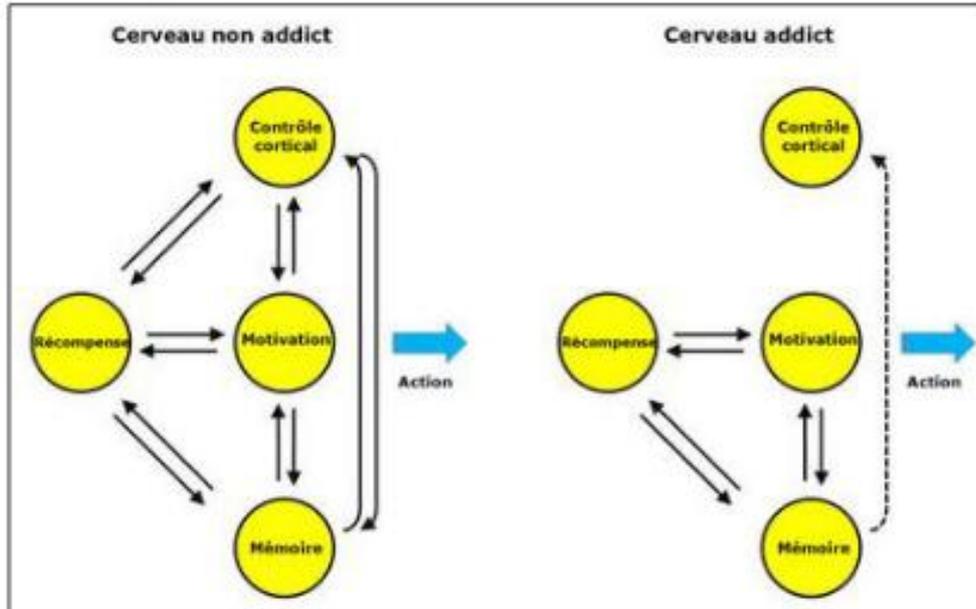


Figure 8 - Fonctionnement du cerveau "addict" versus cerveau "non addict"

b) *Théorie glutamatergique et autres systèmes monoaminergiques.*

Comme évoqué précédemment, le système de la récompense est un ensemble anatomo-fonctionnel formé, notamment des projections dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale et de la substance noire vers le noyau Accumbens et le striatum, ainsi que des afférences glutamatergiques en provenance du cortex préfrontal, de l'amygdale et de l'hippocampe (Robinson & Berridge, 2003).

Le glutamate est le principal neurotransmetteur exciteur du système nerveux central et son implication dans le développement d'un trouble de l'usage apparaît prépondérante (Olive et al., 2012; Lewerenz et al., 2013).

L'usage continu de substance psychoactive va entraîner une altération de l'homéostasie glutamatergique, c'est-à-dire une dysrégulation de la balance entre les taux synaptiques et extra-synaptiques du glutamate (Kalivas, 2009a) qui va affecter la communication entre le cortex préfrontal et le noyau accumbens et contribuer aux différentes altérations comportementales. (Kalivas, 2009b)

Toutes les substances psycho-actives perturbent l'homéostasie glutamatergique en élevant la concentration du glutamate synaptique pendant la phase de recherche de substance (« seeking ») (Spencer & Kalivas, 2017).

Le système glutamatergique apparaît donc une cible thérapeutique possible pour le traitement des troubles de l'usage de substance.

Les systèmes noradrénergiques et sérotoninergiques s'inhibent mutuellement *via* les récepteurs alpha-1b-adrénergiques et 5HT2A et régulent le système dopaminergique. Sous l'action de substances psychoactives, ces interrégulations monoaminergiques disparaissent et conduisent à une augmentation de la réactivité des neurones dopaminergiques et à une dérégulation émotionnelle, se manifestant par une émotivité exacerbée et incontrôlable. Ces anomalies peuvent perdurer plusieurs mois après l'arrêt des substances. (Lanteri, 2008)

## B. La pathologie duelle

### 1. Epidémiologie du TDA/H et des troubles de l'usage

Les estimations concernant la prévalence du TDA/H chez les patients présentant un trouble de l'usage de substances varient considérablement dans la littérature en fonction selon les substances psycho-actives consommées, les populations étudiées et l'évaluation de la présence d'un des deux troubles au sein de ses populations, qui comme on l'a vu peut s'avérer complexe.

Une méta-analyse réalisée en 2011 comprenant 29 études, retrouvait une estimation de la prévalence du TDA/H chez des personnes présentant un trouble de l'usage de substances à 23.1% dont 25.3% chez les adolescents et à 21% chez les adultes (van Emmerik-van Ortmerssen, 2012)

Plusieurs études vont dans le sens d'un taux plus élevé de trouble de l'usage de substances chez les adultes atteints de TDA/H par rapport à la population générale, et le TDA/H est en soi un facteur de risque de trouble de l'usage de substances. (Lee et al., 2011a)

L'étude internationale sur la prévalence du TDA/H chez les patients présentant un trouble de l'usage de substances (IASP) est l'étude épidémiologique la plus importante et la plus récente évaluant le lien entre TDA/H et trouble de l'usage de substances : elle retrouve que les personnes TDA/H présenteraient une prévalence plus élevée de trouble primaire lié à l'utilisation d'alcool (34,5% contre 8.2% chez des personnes non TDA/H) et d'autres troubles de l'usage de substances (29,0% contre 16.7% chez des personnes non TDA/H). (van Emmerik-van Ortmerssen et al, 2012)

Les adultes ayant des antécédents de TDA/H ont un risque doublé de développer un trouble de l'usage de substances par rapport à ceux sans antécédents de TDA/H (Martinez-Raga, 2013). Ils sont moins susceptibles de se maintenir dans les soins et sont sujets à une apparition plus précoce des consommations, et à une plus grande sévérité et chronicité de celle-ci (Wilens & Morrison, 2011)

17% à 45% des adultes atteints de TDA/H auraient des antécédents d'abus ou de dépendance à l'alcool et 9% à 30% auraient des antécédents d'abus ou de dépendance à d'autres substances. (Wilens, 2011)

Toutefois le lien apparent entre le TDA/H et le trouble de l'usage de substances peut aussi s'expliquer par la co-occurrence de troubles psychiatriques ; comorbides aux troubles de l'usage de substances et au TDA/H.

La persistance du TDA/H à l'âge adulte serait néanmoins associé à une prévalence plus élevée de polydépendance, indépendamment de la présence ou non d'un trouble psychiatrique associé. (Fatséas et al., 2016)

Des études cliniques et de neuro-imagerie suggèrent que les patients atteints du double diagnostic de troubles de l'usage de substances et de TDA/H présentent un *craving* plus élevé que les patients sans TDA/H. (Gholamalinezhad et al., 2010)

## 2. Bases neurobiologiques communes et automédication

Le TDA/H et le trouble de l'usage de substances présentent tous deux des anomalies dans des circuits neuronaux connexes en particulier dans les circuits liés au traitement de la récompense.

Une étude en neuro-imagerie a permis de mettre en évidence une diminution de la liaison du transporteur de la dopamine (DAT) dans la tomographie par émission de positons (TEP) dans différents régions cérébrales, comme le Noyau Accumbens, le noyau caudé et l'hypothalamus chez des individus souffrant d'un TDA/H. (Luo and al, 2017)

Il semblerait qu'il y ait un déficit de la transmission dopaminergique à la fois dans le TDA/H et dans le trouble de l'usage de substances mais le mécanisme impliqué semble complexe et hétérogène.

Comme nous l'avons vu précédemment, le TDA/H serait lié à une diminution de l'activité de la transmission dopaminergique au niveau fronto-striatal, associé à un déficit de la transmission noradrénergique entraînant un défaut de filtrage des informations arrivant au niveau du cortex préfrontal.

Chez les sujets atteints de TDA/H, il y aurait aussi un dysfonctionnement au niveau des structures cérébrales responsables de l'inhibition comportementale (Emond et al., 2009) et de la motivation.

Nous avons vu, également que les personnes souffrant d'un TDA/H présentaient des difficultés fonctionnelles, à type d'inattention, de défaut de planification, ... mais que ces difficultés étaient atténués dans les activités jugées stimulantes ou motivantes pour la personne souffrant de TDA/H.

Ces activités présentent donc un caractère gratifiant pour le patient avec un plaisir associé. Nous avons vu que certains « renforçateurs » (naturels ou artificiels, comme les substances psychoactives) peuvent également, via le système de récompense et une médiation dopaminergique, entraîner une sensation de plaisir.

Nous pouvons donc imaginer qu'un sujet souffrant d'un TDA/H puisse être dans la recherche d'un plaisir/gratification immédiat(e) via son système de récompense afin de palier ses difficultés fonctionnelles.

L'hypothèse de l'automédication est celle selon laquelle un sujet a recours à des consommations afin de faire face aux difficultés cognitives, psychologique et émotionnelles induites par le TDA/H. (Khantzian, 1997) : son but serait alors de moduler les processus émotionnels et comportementaux par le biais de mécanismes exécutifs de contrôle afin de palier aux déficiences du système dopaminergique. (Silva et al., 2014)

La consommation de substances psycho-actives permettrait également de palier aux frustrations en lien avec un sentiment d'inefficacité dans les tâches requérant une grande concentration associée à une sensation d'épuisement mais aussi en lien avec une incapacité à se détendre dans les moments de calme.

Elle permettrait également de combler la sensation d'ennui, la détresse psychique, le sentiment de dévalorisation liés aux difficultés scolaires, professionnelles, relationnelles et aux comorbidités associées. (Laffont, 2015)

## IV. Prise en charge de la pathologie duelle

### A. Prise en charge du TDA/H chez l'adulte

Il existe, à ce jour aucune recommandation d'expert en France concernant la prise en charge du TDA/H chez l'adulte.

Les études et l'expérience clinique montrent qu'une approche multimodale (incorporant des interventions psychosociales et un traitement pharmacologique) améliore non seulement les

principaux symptômes du TDA/H mais également la qualité de vie générale du patient, en atténuant les atteintes fonctionnelles résultant de ce trouble. (Arnold et al., 2016)

Dans un premier temps, des mesures non médicamenteuses, de psychoéducation et de psychothérapie doivent être proposés, puis compléter si besoin par un traitement pharmacologique. (L'Encéphale, 2019)

## 1. Traitements psychothérapeutiques

Les **thérapies cognitivo-comportementales (TCC)** sont axées sur l'interaction entre les fonctions cognitives, les émotions et les comportements du sujet. Elles reposent sur le principe que la plasticité neuronale permettrait une restitution des fonctions cognitives altérées en les entraînant par une approche comportementale : une étude récente a suggéré que cette thérapie entraîne un effet fonctionnel au niveau du réseau frontopariétal et le cervelet des adultes atteints de TDA/H (Wang et al., 2016)

Elle est reconnue pour être un traitement psychologique efficace chez les adultes atteints de TDA/H (Mongia & Hechtman, 2016), et vise à optimiser les stratégies d'adaptation des patients afin d'améliorer leur gestion du temps, leur capacités à s'organiser, à gérer les émotions et l'impulsivité, ...

Les **thérapies comportementales dialectiques**, basées sur la **méditation en « pleine conscience »**. Il s'agit d'un type de thérapie cognitive conçu pour entraîner son esprit à prendre conscience de ses propres pensées, émotions et actions, en gardant son esprit dans le moment présent et en inhibant les pensées négatives du passé ou du futur.

Des études de neuroimagerie ont démontré que cet entraînement semblait lié à des changements structurants dans l'amygdale du cerveau ainsi qu'à une augmentation du volume de la matière grise dans l'hippocampe (Vago & Silbersweig, 2012)

## 2. Traitements pharmacologiques

Les traitements médicamenteux doivent toujours faire partie d'une prise en charge multimodale et ne doivent pas se substituer aux interventions éducatives et psychosociales.

Seulement, l'évaluation de la balance bénéfico-risque doit prendre en compte la morbidité élevée du TDA/H.

Le traitement médicamenteux de première intention est le **méthylphénidate**, un inhibiteur mixte de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline.

Il possède une structure amphétaminique mais sans l'effet de libération massive de neuromédiateurs que peuvent avoir les amphétamines.

Il fait partie de la classe des psychostimulants qui sont des traitements ayant pour objectif de stimuler les fonctions psycho-comportementales et cognitives.

Il est inscrit sur la liste des stupéfiants et sa délivrance nécessite une ordonnance sécurisée avec la posologie et la durée inscrite en toute lettre, et ne doit pas dépasser 28 jours.

En France, il est commercialisé sous plusieurs dénominations, dont la Ritaline ® qui a obtenu l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour le TDA/H de l'adulte dans sa forme à libération prolongée en avril 2021.

Pour la petite histoire, il fut synthétisé en 1944 par Leandro Panizzon et sa première dénomination « Ritalin ® » vient du nom de sa femme, Marguerite « Rita » Panizzon.

Jusqu'alors, le Méthylphénidate n'avait pas d'autorisation pour être instauré chez l'adulte souffrant de TDA/H : il était uniquement possible de poursuivre la prescription de méthylphénidate, initié dans l'enfance/à l'adolescence, si les symptômes persistaient à l'âge adulte (HAS, 2021).

Le CADDRA (Canadian ADHD Ressource Alliance) conseille la forme à libération prolongée en première intention afin de limiter les risques d'effets indésirables et de rebond ainsi que les risques de mésusage.

Depuis septembre 2021, la prescription initiale des spécialités à base de méthylphénidate est autorisée pour les médecins, psychiatres, neurologues et pédiatres exerçant en ville, afin de faciliter la prise en charge précoce du TDA/H. Cette première prescription était, jusqu'alors, exclusivement hospitalière.

Le méthylphénidate est significativement plus efficace pour réduire les symptômes de TDA/H que le placebo, à court terme, indépendamment du type de formulation utilisée et de manière dose-dépendante. (Castells et al., 2011)

Une attention particulière doit être donnée à la recherche de contre-indications somatiques (pathologies cardiaques, phéochromocytome, hyperthyroïdie, glaucome à angle fermé) et psychiatriques avant toute prescription de méthylphénidate.

Un bilan somatique complet devra compléter cette recherche, avec prise tensionnelle et éventuellement la réalisation d'un électrocardiogramme.

Les **traitements médicamenteux de deuxième intention** en cas d'échec thérapeutique ou de contre-indication aux psychostimulants (en cas de risques de mésusage important)

L'atomoxétine (STRATTERA ®), un inhibiteur sélectif du transporteur pré-synaptique de la noradrénaline peut être proposé.

Une étude a montré la non-infériorité de l'atomoxétine par rapport au méthylphénidate dans la réduction des symptômes du TDA/H chez l'adulte. (Hazell et al., 2011)

Il ne dispose pas de l'AMM en France pour l'adulte mais une Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC, ex-ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation)) nominative est possible avec une primo-prescription et une délivrance hospitalière.

## B. Prise en charge du TDA/H chez des patients souffrant d'un trouble de l'usage de substance

### 1. Littérature

Le dernier consensus publié sur le sujet préconise que le traitement du TDA/H soit intégré avec le traitement des troubles de l'usage des substances et inversement (Therribout et al., 2023)

Cette notion est importante car les symptômes de TDA/H peuvent influencer la prise en charge des troubles de l'usage de substances et les troubles de l'usage peuvent compliquer le traitement du TDA/H.

Il existe peu de preuves empiriques permettant de statuer si la mise en place d'un traitement pour le TDA/H soit de faire dans un premier temps, de façon concomitante ou après la rémission du trouble de l'usage de substances.

Certains chercheurs suggèrent que le TDA/H et l'envie irrésistible de consommer associée au trouble de l'usage de substance montrent des similitudes neurobiologiques, et que le traitement du TDA/H pourrait réduire ce *craving* pour ainsi réduire le risque de rechutes. (Wilens & Morrison, 2011)

D'après le dernier consensus publié sur le sujet, la prise en charge appropriée du TDA/H chez des personnes présentant un trouble de l'usage de substance se compose de psychoéducation, de psychothérapie, de groupe de soutien ainsi qu'une pharmacothérapie.

## 2. Risque de mésusage

La place du traitement médicamenteux dans la prise en charge du TDA/H associé aux troubles de l'usage de substances reste largement débattu dans la littérature et fournit des résultats mitigés.

L'usage des psychostimulants fait l'objet de préoccupation autour de leur utilisation détournée à visée récréative ou de dopage psychique ou cognitif. Cet usage détourné n'est pas nouveau, et est alimenté par un fonctionnement sociétal avec le fantasme d'une humanité augmentée et plus performante.

Il existe une certaine inquiétude quant au fait que les étudiants puissent simuler ou exagérer les symptômes d'un TDA/H afin de se voir prescrit un traitement par psychostimulant.

Initialement décrit avec les substances illicites, comme la cocaïne, l'usage détourné s'est étendu aux traitements psychostimulants, comme le méthylphénidate (ou le modafinil,...) qui possède des propriétés euphorisantes et est classés dans l'annexe II des substances contrôlées avec un potentiel d'abus.

Dès les années 2000, des cas d'usage détournés avec le méthylphénidate ont été constatés en France. Une première enquête nationale OSIAP (Ordonnances Suspectes, Indicateur d'un Abus Potentiel) conduite par le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a montré l'existence d'un usage détourné principalement chez les sujets traités et leurs proches,

ainsi que des sujets ayant un profil de développement potentiel d'addictions. (*Haute Autorité de Santé - Commission de la transparence - Réunion du 22 novembre 2017*)

En 2006, L'ANSM a mis en place un suivi national de pharmacovigilance et d'addictovigilance.

En juin 2020, la Commission de l'HAS (Haute Autorité de Santé) a réévalué l'ensemble des spécialités à base de méthylphénidate suite à une saisine de la DSS (Direction de la Sécurité Sociale) et de la DGS (Direction Générale de la Santé) au regard du mésusage important et a considéré que le SMR (Service Médical Rendu) restait important dans le TDA/H de l'enfant et la narcolepsie.

A l'âge adulte, la consommation de substances illicites et les comorbidités psychiatriques sont des facteurs contribuant à une prévalence accrue de l'usage non médical des traitements.

Ainsi, l'usage non médical des traitements psychostimulants n'est pas rare, et environ un quart des patients atteints de TDA/H relatent avoir été contactés par d'autres personnes qui voulaient leur acheter leur traitement. (De Alwis, 2014)

Le mauvais usage et le détournement concerneraient davantage l'utilisation des formes à libération immédiate des psychostimulants.

Une étude suggère que les adultes présentant une comorbidité TDA/H et trouble de l'usage de substances ne font pas particulièrement un mauvais usage de leur traitement ou ne détournent pas leur médicament, surtout si la forme à libération prolongée est utilisée. (Wesiler, 2007)

## V. Le TDA/H et les psychostimulants

### A. Les psychostimulants, licites et illicites.

#### 1. Définition

Les psychostimulants ayant pour objectif de stimuler les fonctions psycho-comportementales et cognitives d'un individu.

Il en existe plusieurs types, certains licites et en accès libre comme la nicotine (qui a montré des effets psychoactifs dans certains domaines cognitifs tels que la mémoire de travail et la mémoire épisodique) ou encore la caféine.

Alors que le café est fortement ancré dans nos habitudes sociétales, sa consommation sous formes de tablettes caféinées ou de boissons énergisantes (contenant aussi d'autres substances stimulantes) illustre un désir de psychostimulation pour être toujours plus performant.

D'autres substances, cette fois illicites, comme la cocaïne ou les amphétamines, ont des effets psychostimulants qui ont été décrit tout au long de l'Histoire. Les amérindiens, il y a 5 000 ans utilisaient les feuilles de coca pour ses vertus euphorisantes et stimulantes.

En 1885, Freud vantait les mérites de l'alcaloïde cocaïne (extrait des feuilles de coca en 1862 par un scientifique autrichien A.Nieman) qu'il prescrivait, et qu'il utilisait lui-même, pour traiter la dépression et la fatigue chronique.

Arthur Conan Doyle, à travers son personnage de Sherlock Holmes s'exprimait ainsi : « peut-être cette drogue a-t-elle un effet néfaste sur mon corps. Mais je la trouve si stimulante pour la clarification de mon esprit, que les effets secondaires me paraissent d'une importance négligeable. »

L'histoire des amphétamines est plus récente, la première fut synthétisée en 1887 et fut par la suite utilisée lors de la Première Guerre Mondiale comme « sérum de vérité » et pendant la Seconde Guerre Mondiale pour augmenter la performance et l'endurance des soldats.

On peut citer les amphétamines, la méthamphétamine et la MDMA et les dérivés amphétaminiques, comme les cathinones ( $\beta$ -keto-amphétamines issus du Khat).

Le méthylphénidate, comme nous l'avons vu précédemment possède une structure amphétaminique sans pour autant pour autant avoir les mêmes effets de libération massive de dopamine.

## 2. Mécanismes d'action du méthylphénidate, des amphétamines et de la cocaïne.

Le méthylphénidate bloque la recapture présynaptique de la dopamine *via* l'inhibition des transporteurs de la dopamine (DAT), en agissant sur un site différent du ligand.

A dose thérapeutique, elle augmente de manière significative la dopamine extracellulaire cérébrale, notamment au niveau du striatum, du cortex préfrontal et des régions limbiques.

Le méthylphénidate bloque également la recapture de la noradrénaline *via* une inhibition allostérique des transporteurs pré-synaptiques de la noradrénaline (NET).

Il agit aussi mais dans une moindre mesure, le système sérotoninergique par un agonisme 5-HT1A et 5-HT2B.

Les amphétamines, quant à elles, sont des inhibiteurs compétitifs de la dopamine et de la noradrénaline sur le transporteur vésiculaire VMAT2 (*vesicular monoamine transporteur 2*), Pour cela, elles doivent s'introduire dans le neurone *via* le transporteur DAT, provoquant une inhibition compétitive de la dopamine, puis elles se fixent sur le transporteur vésiculaire : elles vont empêcher la dopamine et la noradrénaline d'être stockée dans ses vésicules et donc augmenter leur disponibilité au niveau du compartiment cytosolique. Elles activent ensuite leur libération en inversant le sens du fonctionnement du système de recapture (DAT ou NET), augmentant ainsi de façon massive la concentration de dopamine et de noradrénaline dans la fente synaptique.

La cocaïne se lie au système de recapture de la dopamine et de la noradrénaline, ce qui augmente également la concentration synaptique de ses deux neuromédiateurs.

Contrairement aux amphétamines, le méthylphénidate n'inhibe pas le transporteur vésiculaire VMAT2 ou n'entraînant donc pas d'augmentation délétère de la concentration cytoplasmique extravésiculaire de la dopamine et de la noradrénaline.

Et contrairement à la cocaïne, il ne représente pas un substrat pour le transporteur de recapture, il inhibe les systèmes de recapture des monoamines par une interaction au niveau de la surface externe du neurone.

Il ne se lie donc à un site distinct du site de fixation de la dopamine contrairement à la cocaïne.

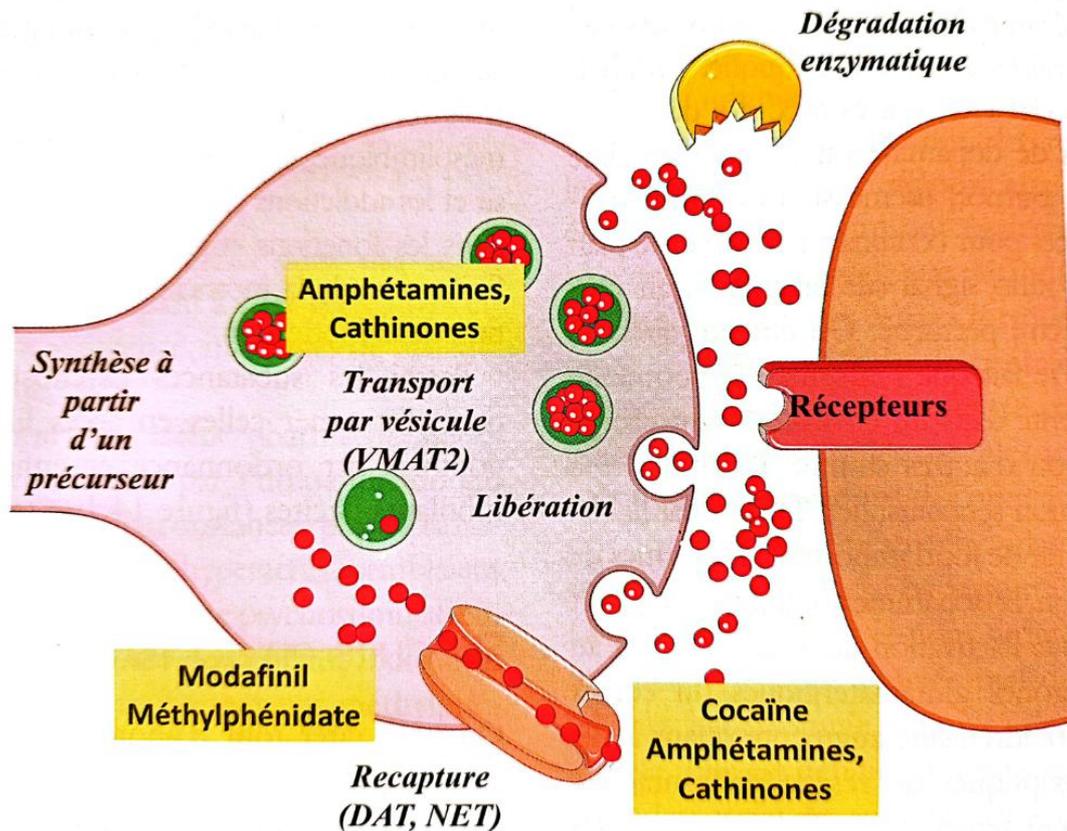


Figure : Cibles d'action monoaminergiques des principales substances psychostimulantes.

VMAT2 : transporteur vésiculaires des monamines 2 ; DAT : transporteur de la dopamine ; NET : transporteur de la noradrénaline

Source : « Neuropsychopharmacologie » dir. Régis Bordet. Ed Elsevier Masson ®

Les différences dans les puissances et modalités d'interaction avec les systèmes de recapture conduisent à des concentrations synaptiques de dopamine plus ou moins élevés et expliquent l'intensité plus grande des effets pharmacodynamiques de la cocaïne et des amphétamines par rapport au méthylphénidate.

## B. La cocaïne, une substance psychostimulante illicite

### 1. Les différentes formes de cocaïne

L'alcaloïde tropanique contenue dans la feuille de coca est extraite à l'aide d'un solvant organique (généralement du kérosène) pour aboutir à une pâte de cocaïne.

En dissolvant cette alcaloïde avec de l'acide chlorhydrique on obtient sa forme chlorhydrate.

C'est cette forme-là, qui après cristallisation va constituer la poudre blanche, que les usagers utilisent par voie nasale (sniffée), injectée ou ingérée. Elle n'est que très rarement fumée sous forme de chlorhydrate, car cela diminue ses effets ; pour obtenir le « crack » (forme utilisée pour les voies inhalées et qui tient son nom du bruit que font les cristaux en chauffant), la forme chlorhydrate doit être diluée (« basée ») avec une solution à base de bicarbonate de sodium ou d'ammoniac. On peut retrouver également le terme « freebase » pour désigner cette forme : il s'agit du même produit, bien que nombre de consommateurs sont persuadés de consommer des substances différentes, la différence se situe au niveau du processus de dilution, la première est vendue « basée » alors que le freebase est basée par le consommateur lui-même.

La consommation de crack s'est diffusée au sein de population plus précarisées comparativement à la cocaïne dans sa forme « free base ».

Le crack (ou cocaïne basée) est vendu sous forme de « galette » ou « caillou », vendue entre 13 et 15€ le gramme comparativement à la poudre de cocaïne qui est vendue entre 60 et 80€ le gramme.

La cocaïne est consommée pour ses effets euphorisants et psychostimulants, quelle que soit le mode d'administration.

## 2. La cocaïne en quelques chiffres

Essentiellement produite en Colombie, en Bolivie et au Pérou à partir des feuilles de coca, la cocaïne est consommé par 18 millions de personnes dans le monde (*ONU DC, 2018, s. d.*) Dont 3.5 millions au sein de l'Union Européenne qui constitue le deuxième marché après l'Amérique du Nord.

Selon l'estimation de l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONU DC), la quantité de cocaïne produite dans le monde a doublé en l'espace de quelques années (entre 2014 et 2020) et atteint un pic de 1 982 tonnes en 2020 – deux fois plus qu'à la fin des années 1990.

Dans un rapport datant de 2023, l'OFDT (l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanie fait état d'une augmentation du nombre d'expérimentateurs de cocaïne en France (voir graphiques ci-dessous).

Entre 2010 et 2022, 23 335 passages aux urgences pour cocaïne ont été identifiés (*Santé Publique France, Mars 2023*).

Dans un rapport de 2018, l'OFDT classait la cocaïne, sous sa forme chlorhydrate, en deuxième position comme produit illicite le plus consommé en France, juste après le cannabis qui compte 10 fois plus d'usagers (le nombre d'expérimentateurs de cocaïne en France parmi les 11-75 ans était estimé à 2,1 millions de personnes). La part des 18-64 ans ayant expérimenté la cocaïne avait été multipliée par quatre en deux décennies (de 1,2 % en 1995 à 5,6 % en 2017). (Spilka et al, 2018).

De fortes disparités étaient retrouvées entre les hommes et les femmes, les hommes apparaissant plus souvent comme utilisateurs par rapport aux femmes (8% vs 3,2%). (*Les niveaux d'usages des drogues illicites en France en 2017 - Tendances 128 - novembre 2018 - OFDT, s. d.; Spilka et al, 2018*)

### Une diffusion élargie en France

#### Expérimentation



Sources : OFDT et SpF

L'usage au cours de l'année concerne en premier lieu les 18-25 ans (2,8 %) et les 26-34 ans (3,4 %), pour régresser ensuite et s'effacer au-delà de 55 ans.(Gandilhon et al., 2019).

Parmi les jeunes âgés de 17 ans, le niveau de l'expérimentation de la cocaïne en 2022 est de 1,4 % (1,3 % chez les filles et 1,5 % chez les garçons). Dans la même population, l'expérimentation du crack est marginale avec 0,4 %.

L'âge moyen de rencontre avec la cocaïne se situe vers 23 ans (*Cocaïne et crack - Synthèse des connaissances - OFDT*)

Dans une enquête sur les profils des usagers des CAARUD (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usager de Drogues), réalisé en 2019 par l'OFDT on note qu'entre 2015 et 2019, on est passé de 57 % à 69 % d'usagers déclarant avoir consommé de la cocaïne. Cette hausse est surtout sensible pour la forme basée du produit. S'agissant des pratiques d'injection, globalement deux tiers des usagers (66 %) déclarent avoir pratiqué l'injection au moins une fois au cours de leur vie et 52 % durant le dernier mois, avec de fortes disparités générationnelles.(A. Cadet-Taïrou, 2020, 2020)

Les signaux d'addictovigilance montrent une augmentation des consommations entraînent une forme de démocratisation de l'usage de cocaïne, générant une diversification des profils de consommateurs. Il est intéressant de noter que le crack est consommé par des usagers plus précarisés comparativement au free base qui est plutôt recherché par des consommateurs récréatifs (Gandilhon et al., 2019).

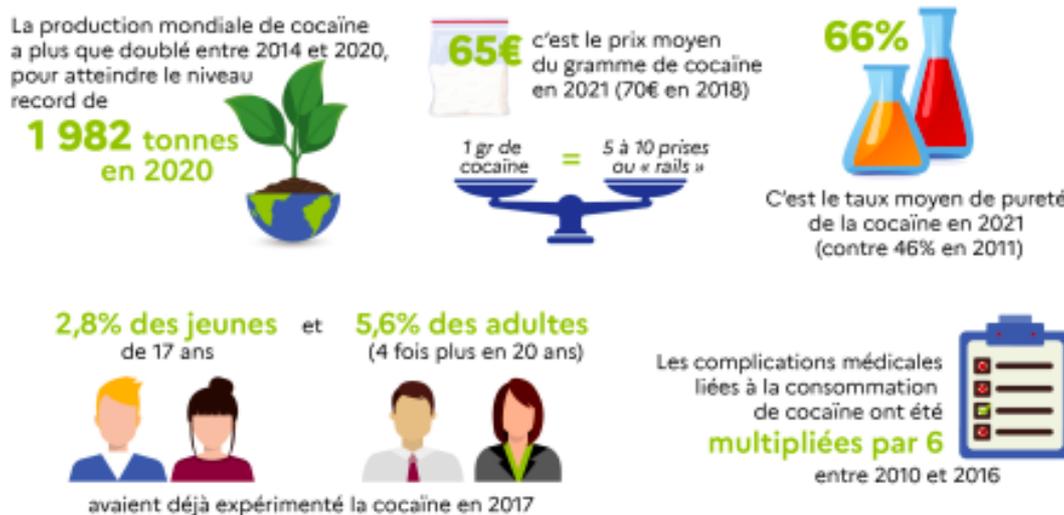


Figure 1 - chiffres clés, épidémiologie du trouble d'usage de cocaïne, selon rapport mondial sur les drogues, ONUDC (2022)

### 3. Complications et comorbidités

La consommation de cocaïne, occasionnelle ou régulière, peut engendrer de nombreux problèmes socio-sanitaires, psychiques et physiques. Parmi les conséquences socio-sanitaires, le mode de consommation de la cocaïne peut devenir incontrôlé et déstabiliser la situation sociale de l'individu. En termes de risques psychiques, l'usage de cocaïne peut conduire à des dépressions, des tentatives de suicide, des troubles anxieux, etc... Concernant les conséquences somatiques, la consommation de cocaïne amène un sur-risque cardiovasculaire (risque relatif d'infarctus du myocarde multiplié par 24 dans l'heure suivant la consommation) mais également neurologique. Ainsi, tout accident vasculaire cérébral (AVC) chez le sujet de moins de 50 ans sans antécédent doit faire évoquer un usage de cocaïne (*L'Essentiel sur... La cocaïne : une diffusion en progression, des risques méconnus | MILDECA, Rapport européen sur les drogues 2022, EMCDDA ; OFAST 2021*).

Les consommations de cocaïne peuvent générer des symptômes psychiatriques tels que des attaques de panique ou des symptômes psychotiques (O'Malley G, O'Malley R., 2022). Le « Halte Soins Addictions » (HSA) constitue un espace de réduction des risques et d'accès aux soins pour permettre aux usagers de drogues de consommer dans des conditions plus sûres qu'ils s'agissent de consommations par voie nasale, injection ou inhalation. Les HSA sont confiées au CSAPA et aux CAARUD dans une logique de réduction des risques et des dommages liés à la consommation. Il s'agit là d'espaces dans lesquels le consommateur peut avoir accès à du soin mais également à du matériel de réduction des risques.

La cocaïne est un alcaloïde qui provient des feuilles de cocaïer (arbuste cultivé en Amérique du Sud). L'extraction s'effectue en plusieurs étapes pour obtenir initialement un sel appelé le chlorhydrate de cocaïne qui peut être consommé par la suite sniffé ou injecté. La disponibilité de la cocaïne étant de plus en plus importante sur le marché français ces dernières années, il a été constaté un niveau de pureté proche de 60% en 2018 (données INPS, 2018).

La cocaïne est donc une drogue sympathomimétique stimulante du système nerveux central (SNC) qui présente des propriétés euphorisantes. La cocaïne va augmenter l'activité de la noradrénaline, de la dopamine et de la sérotonine dans le système nerveux central et

périphérique par blocage de la recapture des amines biogènes. Ainsi, l'augmentation de la dopamine dans la fente synaptique va être à l'origine de l'effet euphorisant et renforcer la dépendance. L'augmentation de la noradrénaline dans la fente synaptique va plutôt augmenter les effets sympathomimétiques et provoquer les symptômes tels que la tachycardie, l'hypertension artérielle, la mydriase, la transpiration et l'hyperthermie. La vasoconstriction générée peut être à l'origine des accidents cardiaques ou neurologiques chez les consommateurs de cocaïne.

La cocaïne a également une action de blocage sur les canaux sodiques, ce qui va expliquer son action anesthésique locale ainsi que les effets arythmogènes.

En raison de la courte demi-vie de la cocaïne, il peut exister des symptômes de sevrage d'apparition rapide chez les usagers chroniques de cocaïne. Ainsi, le syndrome de sevrage à la cocaïne peut se manifester par l'apparition de symptômes dépressifs, des difficultés de concentration, une somnolence ainsi que l'augmentation de l'appétit.

### C. Un effet paradoxal à la cocaïne ?

Pour présenter ce qu'était une réaction paradoxale, nous nous sommes appuyés sur une définition *stricto sensu* : ainsi, une réaction paradoxale (ou effet paradoxal) est l'effet d'un traitement qui est à l'opposé de l'effet normalement attendu.

Certains auteurs rapportent donc des effets paradoxaux à la cocaïne dans leurs pratiques cliniques : après une prise de cocaïne, certains patients souffrant d'un TDA/H comorbide leur rapportaient que la cocaïne les aidait à se concentrer et à se sentir moins agité.

Les premiers auteurs à officiellement décrire ce phénomène étaient Weiss et Mirin en 1986 chez des patients présentant la comorbidité TDA/H et trouble de l'usage de la cocaïne :

« *cocaine has a paradoxical effect of increasing attention span and decreasing motor restlessness* ».

En 1999, l'équipe de Castaneda a suggéré que la présence d'un antécédent d'effet paradoxal à la cocaïne pouvait indiquer la présence d'un TDA/H comorbide chez les usagers de cocaïne. (Castaneda et al., 1999)

Peu d'études ont exploré ce lien et, celles qui l'ont évalué n'ont pas retrouvé de résultats concluants.

Différents exemples peuvent être cités pour les médicaments de la pharmacopée actuelle, notamment les effets paradoxaux de certains traitements anxiolytiques comme les benzodiazépines.

L'une des explications pharmacologiques avancées pour expliquer les réactions paradoxales aux benzodiazépines est celle de la baisse de l'activité des neurones sérotoninergiques du système limbique (Saïas, T., & Gallarda, T., 2008).

Une étude de 1999 avait suggéré l'implication du système sérotoninergique dans l'effet « apaisant » des psychostimulants (du méthylphénidate, des amphétamines et de la cocaïne) chez des souris dépourvus de transporteur de la dopamine (DAT), mais ces résultats ont été par la suite controversés.

Une étude réalisée en 2022 par une équipe espagnole (González-Saiz et al., 2022) s'est intéressée aux attentes liées aux effets de la cocaïne chez les patients atteints d'un trouble de la consommation de cocaïne, avec ou sans TDAH. L'objectif principal était de rechercher la présence d'un effet paradoxal à consommation de cocaïne chez les patients atteints de TDAH. Ils sont partis du principe que certains patients dépendants de la cocaïne présentaient des attentes d'effets sédatifs, qu'ils ont considéré comme une réaction paradoxale à la cocaïne, les rendant plus calmes et moins agités.

Il s'agissait de la première étude à examiner cette question dans un échantillon de patients atteints de trouble de la consommation de cocaïne.

Cette étude incluait 221 patients, et évaluait les attentes liées aux effets de la cocaïne à (via le Cocaine Effects Questionnaire (CEQ-P)) ; l'effet paradoxal de la consommation de cocaïne, la présence de troubles psychiatriques comorbides ; la présence d'un TDAH à l'aide du Connors' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID).

Les résultats retrouvaient 10,9 % de patients ayant signalé un "effet paradoxal" à la cocaïne, ressentant un effet calmant plutôt que l'effet stimulant attendu ; et 14 % de TDAH.

**La prévalence de l'effet paradoxal était significativement plus élevée chez les patients atteints d'un TDAH comorbide.** Les patients présentant à la fois un trouble de l'usage de la cocaïne et un TDAH avaient 3 fois plus de probabilités de présenter un effet paradoxal à la cocaïne.

Une analyse de régression logistique multivariée a révélé que la présence d'un effet paradoxal était significativement liée à la probabilité de présenter un TDAH.

Les auteurs suggéraient que la cocaïne pourrait temporairement atténuer les symptômes du TDAH en agissant sur la transmission dopaminergique, comme le méthylphénidate.

Ils retrouvaient également un âge de début de dépendance à la cocaïne plus précoce chez les patients atteints de TDAH.

Cependant, une des limites de cette étude était que l'évaluation de l'effet calmant paradoxal à la cocaïne s'est basé sur une échelle d'une seule question.

## Partie 2 : L'effet paradoxal à la cocaïne, un outil de suspicion diagnostique du TDA/H chez le patient présentant un trouble de l'usage de la cocaïne ?

### I. Méthode

Afin de vérifier notre hypothèse clinique, nous avons réalisé une étude observationnelle transversale afin de définir la **prévalence du TDA/H dans une population d'usagers de cocaïne et de rechercher des réactions paradoxales à l'intoxication aiguë de cocaïne.**

L'hypothèse initiale est que la présence d'effets paradoxaux à la cocaïne chez des consommateurs de cocaïne, réguliers ou non, pourrait être un élément de suspicion diagnostique du TDA/H.

L'objectif était de rechercher la fréquence des effets paradoxaux chez les patients TDA/H, et de la comparer à des patients non TDA/H.

#### A. Recueil de données

Il s'agit d'une étude multicentrique, réalisée dans le service Jean-Pierre Pot (consultations ambulatoires, hospitalisation temps complet dans un service d'addictologie), au CMP Marie-Dubocage ; unités fonctionnelles du centre hospitalier du Rouvray. L'inclusion des patients a été réalisée sur plusieurs mois (Janvier 2023 – Août 2023) et a rassemblé **33 patients.**

Il s'agissait de patients rencontrés lors de temps d'hospitalisation complète ou dans le cadre de leurs de suivis ambulatoire pour des troubles de l'usage et/ou troubles psychiatriques.

La première étape était de proposer aux patients présentant, ou ayant présenté un trouble de l'usage de la cocaïne une échelle d'auto-évaluation de l'effet de l'intoxication aiguë à la cocaïne.

Afin de caractériser l'effet paradoxal, nous avons ainsi produit un questionnaire sous forme d'auto-évaluation, présentant d'une part des symptômes attendus de l'intoxication à la cocaïne (items pairs), d'autre part des effets que l'on pourrait considérer comme paradoxaux à la cocaïne.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'échelle évaluant **l'effet de la cocaïne** mais dans le chapitre 102 du *Traité d'Addictologie* : « *Addiction à la cocaïne : clinique et complications* », il est notifié que « l'intoxication à la cocaïne est à l'origine de symptômes de type maniaque » et que l'euphorie constitue l'effet le plus recherché par les patients.

Nous nous sommes donc basés sur « *l'auto-questionnaire d'(hypo)manie de Goldeberg* » validée en français pour l'évaluation d'une décompensation maniaque dans le trouble bipolaire. (Voir annexe). Nous avons sélectionné 4 symptômes qui nous paraissaient les plus pertinents pour notre population d'étude.

Pour les **effets paradoxaux**, nous avons recherché une description des effets attendus du méthylphénidate et nous nous sommes basés sur une publication de l'HAS de septembre 2017, « *Questionnaire de recueil du point de vue de patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament : Ritaline® LP* ». Les patients rapportent « une meilleure attention et plus de facilité à se concentrer longtemps sur une tâche » et notent « des effets positifs du traitement sur l'inattention, l'impulsivité et la capacité que cela leur apporte de pouvoir se concentrer sur une tâche et la conduire à son terme et d'avoir la capacité à mieux s'organiser. » Nous avons défini 4 items pour les effets paradoxaux.

La cotation de chaque item (8 en tout) se fait de « pas du tout » (0 point) à « énormément » (4 points).

Il a été décidé que les patients présentant un score total d'effets paradoxaux supérieur à celui des effets attendus seraient considérés comme ayant une réaction paradoxale à la cocaïne.

Les patients répondaient également à quelques questions sur les caractéristiques de leurs usages de cocaïne, à savoir :

- ➔ Âge de la 1<sup>ère</sup> consommation
- ➔ Contexte
- ➔ Périodicité

→ Mode d'administration

**Échelle d'Auto-évaluation de l'effet de l'intoxication aigüe à la cocaïne**

**NOM :**

**Prénom :**

*Répondez aux questions suivantes en cochant, dans l'échelle de droite la case qui correspond le mieux à votre ressenti au décours d'une consommation de cocaïne. Et cela, indifféremment de la voie d'administration choisie.*

*« Pas du tout » = 0 ; « Légèrement » = 1 ; « Modérément » = 2 ; « Beaucoup » = 3 ; « Énormément » = 4*

	Pas du tout	Légèrement	Modérément	Beaucoup	Énormément
1. Je me sens particulièrement euphorique					
2. Je peux plus facilement fixer mon attention sur une seule tâche à la fois et la mener à bien.					
3. Je me sens obligé de parler tout le temps et je parle si rapidement que mes interlocuteurs ont du mal à me comprendre.					
4. Je suis plus méticuleux dans la réalisation des tâches que j'entreprends.					
5. Mon attention saute d'une idée à une autre.					
6. Je suis plus patient et m'énerve moins.					
7. Je me sens plein d'énergie et il m'est difficile de rester en place.					
8. Je m'endors facilement.					

*Dans un second temps, veuillez renseigner les champs suivants ou entourer la réponse correspondante à votre situation :*

1. Age première consommation de cocaïne : ...
2. Contexte consommation : **festif** - **en solitaire**
3. Périodicité si régulière : **quotidienne** - **hebdomadaire** - **mensuelle**  
Estimation quantité (en g) : ...
4. Mode d'administration : **injection** - **sniff** - **crack**

*Figure 2 - échelle d'auto-évaluation de l'intoxication aigüe à la cocaïne*

Dans un 2<sup>nd</sup> temps, les patients ont été sollicités pour remplir deux auto-questionnaires de dépistage du TDAH :

- ➔ L'ASRS (*Adult Self-Report Scale* en 18 question) évaluant les symptômes des 6 derniers mois (ou une période stable de 6 mois au moins) : 4 réponses positives aux 6 premières questions valident le test cut-off à 3 pour les trois premières et à 4 pour les trois suivantes). (cf. annexes)
- ➔ La WURS-25 (*Wender's Utah Rating Scale- 25*) évaluant les symptômes de TDAH dans la période de l'enfance (avant 12 ans) : il existe 2 *cut-off* possibles pour le score total de cette échelle (36 avec une spécificité et une sensibilité à 96% ou 46 avec une sensibilité à 86% et une spécificité à 99%).(Kouros et al., 2018)  
Nous avons retenu celui à 46 afin de limiter les faux-positifs.

Les deux échelles devaient revenir positives pour évoquer le diagnostic de TDAH et si le diagnostic clinique était évident, la passation DIVA ne nous paraissait non nécessaire.

Il en a été de même chez les patients dont le diagnostic de TDAH était déjà établi par un confrère.

Nous avons eu recours à l'appui de la DIVA 2.0 pour infirmer ou confirmer le diagnostic dans les cas où les échelles de dépistage étaient positives mais le diagnostic peu évident et dans les cas où la suspicion diagnostique était forte avec des scores à la limite de la positivité.

## B. Schéma de l'étude

Notre hypothèse principale était la suivante :

**Les usagers de cocaïne souffrant de TDAH présentent plus de réactions paradoxales à la cocaïne que les patients non-TDAH.**

Nous avons également étudié deux hypothèses secondaires :

- ➔ L'âge de la première consommation de cocaïne est plus précoce chez les patients présentant un TDA/H ;

→ Les patients atteints de TDA/H et consommateurs de cocaïne ont des usages plus sévères (ayant recours à la voie injectable) que les patient consommateurs de cocaïne et non-TDAH.

Devant le faible effectif de notre échantillon (33 patients au total) nous avons considérés la distribution des valeurs ne suivait pas une loi normale et avons donc utilisé des tests non paramétriques : le test du Chi<sup>2</sup> de Pearson (ou test exact de Fischer en cas d'effectif avec un échantillon inférieur à 5) en cas de variables qualitatives ; et le test de Man-Whitney pour les variables quantitatives.

L'âge est exprimé en médiane (minimum-maximum).

Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

### C. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient que les patients soient majeurs, présentant ou ayant présenté un trouble de l'usage de la cocaïne selon les critères du DSM-5.

Les critères de non inclusion sont la déficience intellectuelle et la minorité.

## II. Résultats

### A. Description de la population

33 patients ont été inclus pour cette étude. 22 étaient de sexe masculin, 11 de sexe féminin.

15 patients étaient hospitalisés au Centre Hospitalier du Rouvray (service de psychiatrie des addictions, unités d'admission ; 18 ont été interrogés lors de consultation ambulatoire (Consultations du service de psychiatrie des addictions, CMP Marie-Dubocage).

Les caractéristiques concernant l'âge sont les suivantes :

	Patients	Age minimum	Age maximum	Age médian
Trouble de l'usage cocaïne	33	20	60	33

	Patients	Minimum	Maximum	Médiane
TDAH	15	20	47	36
non-TDAH	18	21	60	32,5

Nous avons pratiqué un Mann-Whitney qui montre un  $p = 0,886$  ; ce qui ne permet de dire qu'il y a une différence statistique en terme d'âge entre les patients TDAH et non TDAH.

Aucun des patients n'était traité par METHYLPHENIDATE au moment de l'étude.

Un patient en avait bénéficié dans l'adolescence, arrêté suite à des effets indésirables cardiologiques (tachycardie).

Les patients, du fait de leurs comorbidités, prenaient tous un traitement psychotrope.

## B. Prévalence TDAH

**15** patients présentaient un TDAH :

- 2 étaient déjà diagnostiqués ;
- 2 l'ont été après les échelles de dépistage et un entretien clinique ;
- 11 l'ont été après passation d'une DIVA 2.0.

**18** patients ne présentaient pas de TDAH :

- 12 après les tests de dépistage (ASRS et WURS) ;
- 6 ont nécessité une DIVA 2.0 pour infirmer le diagnostic.

### C. Sex-ratio TDAH

Sur les 33 patients inclus, 22 étaient de sexe masculin et 11 de sexe féminin.

	Hommes	Femmes
TDAH	8	7
non TDAH	14	4

Un test de Chi2 a été réalisé sur cet échantillon, retrouvant un  $p = 0,14$  ; ce qui ne permet pas d'établir une différence de sex ratio entre les 2 populations.

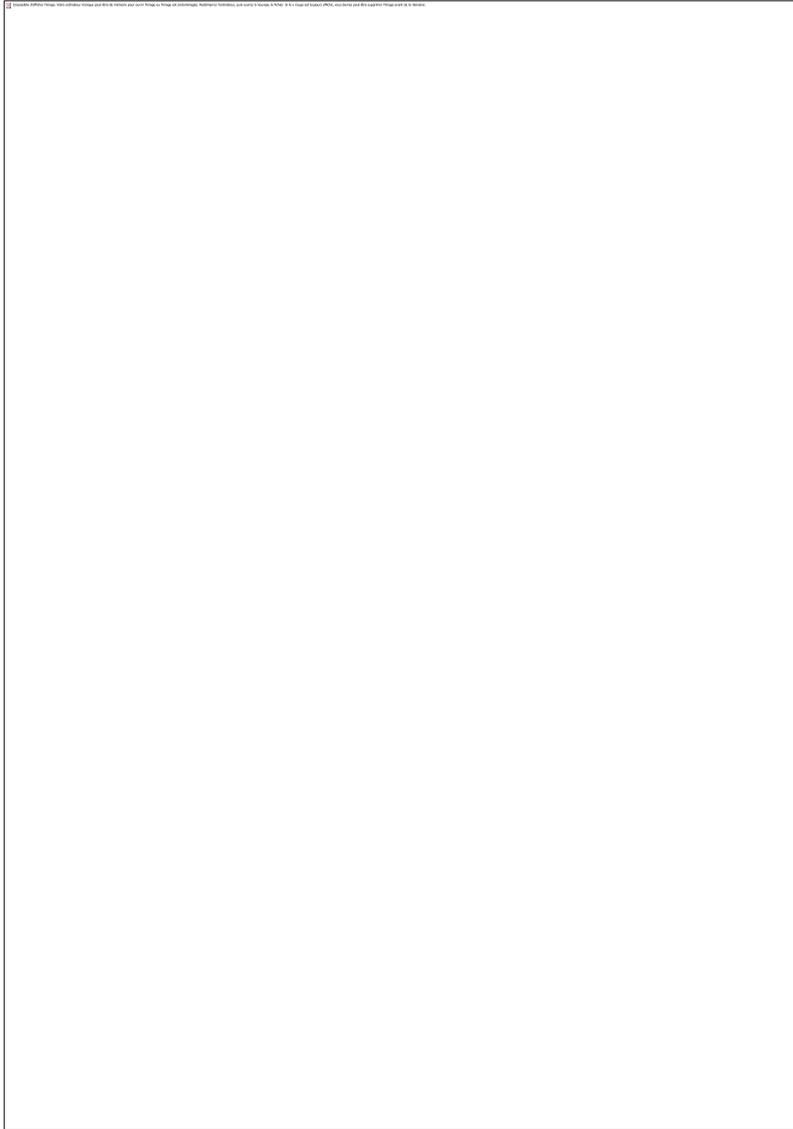
### D. Age 1<sup>ère</sup> consommation

A la fin de l'auto-questionnaire concernant les effets de la cocaïne, les patients remplissaient quelques informations sur les modalités de leurs usages, dont l'âge de leur 1<sup>ère</sup> consommation.

	Patients	Age minimum	Age maximum	Age médian
TDAH	15	16	32	18
non TDAH	18	15	41	22

Un test non-paramétrique de Mann-Whitney a été appliqué, retrouvant un  $p = 0,034$ .

Nous pouvons ainsi dire que dans notre population l'âge de début des consommations de cocaïne est statistiquement plus précoce chez les patients souffrant de TDAH.



*Box-plot : Age de la première consommation de cocaïne.*

### E. Fréquence d'usage

Les patients remplissaient également quelques informations sur la fréquence de leurs usages de cocaïne, de quotidien à mensuel.

	<b>Quotidien</b>	<b>Hebdomadaire</b>	<b>Mensuel</b>
<b>TDAH</b>	3	7	5
<b>non TDAH</b>	4	7	7

Un test de Chi2 a été réalisé sur cet échantillon, retrouvant un  $p = 0,90$  ; ce qui ne permet pas d'établir une différence de fréquence de consommation entre les patients souffrant de TDAH ou non.

#### F. Modalité d'usage

Une question était également posée concernant le mode d'administration de la cocaïne.

	Voie injectable	Autres voies d'administration
TDAH	2	13
non TDAH	1	17

Un test de Chi2 a été appliqué, retrouvant un  $p = 0,439$  ; ce qui ne permet pas d'établir si les patients atteints de TDAH utilisent plus la voie injectable que les patients qui n'en souffrent pas.

#### G. Troubles comorbides

Nous nous sommes intéressés aux troubles comorbides de ces patients souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne, en s'appuyant sur le diagnostic établi par leur psychiatre référent, ou quand il n'y avait pas de diagnostic défini sur la passation d'une MINI (« *Mini International Neuropsychiatric Interview* »).

Nous observons un trouble psychiatrique selon la classification DSM-5 chez :

- 12 des 15 patients souffrant de TDAH ;
- 15 des 18 patients ne souffrants pas de TDAH.

	SCZ	TBP	EDC	TP	PTSD	TCA	Trble perso	Absence
TDAH	1	4	1	0	1	1	4	3
non TDAH	8	3	1	2	1	0	0	3

Etant donné la faiblesse des échantillons, un test Chi2 n'a pas pu être réalisé.

Un test exact de Fisher a été appliqué, retrouvant un  $p = 0,038$ . Nous repérons ainsi une différence statistique en terme de comorbidités entre les patients souffrant de TDAH et ceux qui n'en souffrent pas.

#### H. Fréquence effets paradoxaux

Sur les 33 patients inclus dans cette étude, **6** présentaient un score aux effets paradoxaux supérieur aux effets attendus, et étaient ainsi considérés comme ayant un effet paradoxal à la cocaïne.

#### I. Effets paradoxaux et TDAH

Sur les 6 patients présentant un effet paradoxal à la cocaïne :

- 2 présentaient un diagnostic de TDAH ;
- 4 ne présentaient pas de diagnostic de TDAH.

	Effet paradoxal	Pas d'effet paradoxal
TDAH	2	13
non TDAH	4	14

Nous avons appliqué un test de Chi2 retrouvant un  $p = 0,51$  ; ce qui ne permet pas de dire si plus de patients souffrant de TDAH présentent un effet paradoxal à la cocaïne, **ce qui nous ne permet pas de conclure sur notre hypothèse principale.**

Toujours afin de vérifier notre hypothèse principale, nous avons ensuite décidé de comparer les valeurs totales aux effets paradoxaux de la cocaïne entre les patients souffrant de TDAH et ceux qui n'en souffrent pas.

Nous nous sommes ainsi intéressés au score total aux items d'effet paradoxal :

	Patients	Minimum	Maximum	Médiane
<b>TDAH</b>	15	0	12	5
<b>non TDAH</b>	18	1	16	7

Nous y avons appliqué un test de Mann-Whitney qui **n'a pas permis de retrouver de différence significative entre les deux groupes (p = 0,786)**.

Nous avons ensuite voulu rechercher s'il existait des différences entre les 2 groupes en prenant item par item les différentes questions sur l'effet de la cocaïne.

Qu.	TDAH			non TDAH			p-value
	Minimum	Maximum	Moyenne	Minimum	Maximum	Moyenne	
<b>1</b>	0	4	2,066	0	4	2,222	<b>0,795</b>
<b>2</b>	0	4	1,8	0	4	2,056	<b>0,656</b>
<b>3</b>	0	4	2,267	0	4	2,056	<b>0,647</b>
<b>4</b>	0	4	1,933	0	4	2,222	<b>0,544</b>
<b>5</b>	0	4	3	0	4	2,667	<b>0,290</b>
<b>6</b>	0	4	1,467	0	4	1,611	<b>0,713</b>
<b>7</b>	0	4	2,6	0	4	2,944	<b>0,583</b>
<b>8</b>	0	4	0,667	0	4	0,778	<b>0,796</b>

Un test de Mann-Whitney a été appliqué à chaque item, ne permettant pas de démontrer de différence significative entre les patients souffrant de TDAH et ceux qui n'en souffrent pas.

### III. Discussion

#### A. Description de la population

Nous nous sommes donc intéressé à une population de patients présentant ou ayant présenté un trouble de l'usage de la cocaïne.

Deux fois plus d'hommes ont été inclus, par rapport aux femmes dans cette étude (22 contre 11 de sexe féminin).

Dans la littérature, on note également une disparité au niveau de la répartition avec une surreprésentation des hommes chez les adultes usagers de cocaïne, même si cette tendance s'estompe après 55 ans. (Spilka et al, 2018)

##### 1. Diagnostic de TDAH

Concernant la proportion de patients TDA/H au sein de cette population, nous avons retrouvé une prévalence estimée à 45,5%. Sur les 15 patients sur 33 présentant un diagnostic de TDA/H, 2 ont été diagnostiqués avant la mise en place de cette étude.

Dans la littérature, on retrouve que peu d'études portant sur l'association spécifique entre les troubles de l'usage de la cocaïne et le TDA/H : une étude retrouve que 35% des usagers de cocaïne avait un TDA/H dans l'enfance et que 50% en ont un à l'âge adulte. (Carroll et al., 1993).

L'étude espagnole de 2022 retrouvait une prévalence de TDA/H de 14% au sein de sa population de patients dépendants à la cocaïne.

Selon les études, ce chiffre peut être très variable. Dans le cas de notre étude, l'absence de recrutement systématique constitue un biais de constitution de notre échantillon, et pourrait expliquer cette prévalence élevée avec un biais d'attribution pour le diagnostic de TDA/H. Et ce, malgré une spécificité combinée de l'ASRS et de la WURS de 91%, et la réalisation de la DIVA 2.0 par la suite.

Ces outils nous paraissaient nécessaires pour la fiabilité de l'étude, car le diagnostic de TDA/H à l'âge adulte n'est pas aisé (biais de mémorisation des patients, troubles comorbides avec chevauchements symptomatiques...).

Une étude de 2012 a évalué la validité de l'ASRS dans une population de patients usagers de cocaïne et retrouvait une sensibilité à 66,67% et une spécificité à 81,82% (Dakwar et al., 2012).

Il est important de souligner que le trouble de l'usage, toute substance confondu, est fortement associé au TDA/H : les personnes avec TDA/H étaient 50% plus susceptibles de développer un trouble de l'usage de substances par rapport aux personnes sans TDA/H (Lee et al., 2011b) avec deux fois plus de risques de développer un trouble lié à la consommation d'alcool et trois fois plus susceptible d'être dépendants à la nicotine (Groenman et al., 2017)

Les patients de notre étude avaient d'autres comorbidités addictives (anciennes ou actives) et le recueil de ces données auraient pu être intéressante pour évaluer notre échantillon.

D'autant plus que le recours aux substances psychoactives chez les personnes souffrant d'un TDA/H pouvait être en lien avec des **stratégies de compensation et d'automédication** pour soulager certains symptômes, comme l'hyperactivité psychique, l'impulsivité, ... (Khantzian, 1997)

De plus, TDA/H et trouble de l'usage ont en commun des perturbations de circuits neuronaux connexes impliqués dans le traitement de la récompense

## 2. Sex-ratio

L'étude n'a pas permis d'établir une différence de sex ratio entre les patients souffrants de TDA/H et ceux qui n'en souffrent pas, alors que la littérature retrouve généralement un sex ratio femme/homme allant de 1/5 à 1/9.

Il est dorénavant bien établi qu'il existe un sous-diagnostic de ce trouble chez les femmes.

Le résultat de notre étude rejoint cette littérature dans le sens où il montre bien que lors d'évaluation systématique du TDA/H dans une population donnée nous retrouvons quasiment autant de femmes que d'hommes.

Généralement, on considère que les femmes présenteraient des formes de TDA/H avec une symptomatologie « moins bruyante » que les hommes. (Plus de sous-types « inattentif » que de sous-types « hyperactif »), ce qui compliquerait le repérage du TDA/H.

Une autre explication peut se profiler, en partant de l'hypothèse évoquée ci-dessus, on peut penser que les disparités hommes-femmes auraient tendance à s'estomper à l'âge avançant, étant donné que les formes hyperactives ont tendance également à s'estomper à l'âge adulte.

### 3. Comorbidités

Concernant les troubles comorbides de notre échantillon, nous retrouvons une différence significative entre les patients TDA/H et les patients non TDA/H mais avec un biais de recrutement non négligeable (par l'absence de recrutement systématique et dans des zones géographiques plus variées). En effet, notre échantillon compte un nombre important de patients souffrant de schizophrénie inclus au CMP Marie-Dubocage qui correspond au secteur géographique de Rouen Rive Gauche, secteur caractérisé par une population plutôt précaire avec un usage de substances élevé, dont la cocaïne.

Nous retrouvons peu d'études évaluant l'association TDA/H et trouble psychotique comme la schizophrénie ; la CIM-10 exclut même ses deux diagnostics.

Il est vrai que dans la littérature, on retrouve que 85% des adultes de TDA/H satisfont aux critères de présence d'une comorbidité (somatique et/ou psychiatrique) (Cumyn et al., 2009) Avec pour les troubles psychiatriques les plus fréquemment associés au TDA/H, chez les adultes : les troubles de l'humeur (22% des adultes souffrant de TDA/H), les troubles anxieux (34% des adultes souffrant de TDA/H), les troubles du comportement (15%) et les troubles de l'usage de substances (11%) (Kooij et al., 2019)

Bien qu'aucun patient n'était traité par méthylphénidate au moment de l'étude, un grand nombre de patients étaient traités pour leur comorbidités psychiatriques, avec des traitements aux propriétés souvent anti-impulsives (antipsychotiques, thymorégulateurs), biaisant possiblement les outils psychométriques pour l'évaluation d'un TDA/H, les rendant moins sensibles du fait d'une atténuation de certains symptômes.

Notre échantillon manque de représentativité en ce qui concerne les troubles comorbides psychiatriques, et l'étude n'explore pas les autres troubles de l'usage autre que celui de la

cocaïne, pathologies comorbides très représentées au sein des personnes TDA/H, comme nous l'avons vu précédemment.

Il aurait été intéressant d'évaluer, la part de chaque comorbidité dans chaque groupe, TDA/H et non-TDA/H mais l'effectif de notre étude était beaucoup trop faible.

Enfin, pour ce qui concerne la proportion d'effets paradoxaux à la cocaïne de notre échantillon, sans considération pour leur appartenance aux groupe TDA/H ou non-TDA/H, on note que **6 patients sur 33 présentent une réaction paradoxale à la cocaïne** (score effet paradoxal supérieur à score effet attendu), soit **18,2 %**.

Nous n'avons pas retrouvé de données de prévalence des effets paradoxaux à la cocaïne dans la littérature pour comparer ce résultat.

## B. Critère de jugement principal

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence une plus grande proportion d'effets paradoxaux à la cocaïne dans le groupe TDA/H et ne nous a pas permis de conclure au sujet de notre hypothèse principale.

En effet, sur les 6 patients présentant un effet paradoxal à la cocaïne, 2 cas ont été diagnostiqués avec un TDA/H.

Le test de Chi 2 effectué retrouvé un  $p=0.51$ , non significatif.

Un nombre bien plus important de patients aurait été nécessaire étant donné la faible proportion de patients présentant un effet paradoxal à la cocaïne, et ce malgré le nombre important de patients présentant un diagnostic de TDA/H comorbide d'un trouble de l'usage de la cocaïne, actuel ou ancien.

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistique entre les 2 populations en comparant le score total aux effets attendus entre les 2 populations, ni en comparant chaque question de l'auto-questionnaire des effets de la cocaïne avec la présence ou non d'un TDA/H.

Le faible effectif, ainsi que l'utilisation d'un auto-questionnaire non validé pour évaluer les effets de la cocaïne sont les principales limites de notre étude pour répondre à l'hypothèse principale.

Bien souvent, lors d'échanges, après la passation des échelles, les patients rapportaient des disparités dans leur ressenti après une prise de cocaïne, selon le contexte où la prise avait été effectué, la pureté de la cocaïne, la dose administrée, ainsi que la voie d'administration.

De plus, la consommation d'autres substances psycho-actives concomitantes de la prise de cocaïne peut générer des effets paradoxaux ou au contraire les atténuer.

Une patiente, présentant un diagnostic de trouble bipolaire avec un TDA/H (diagnostiqué lors de la passation des échelles de l'étude) et un trouble de l'usage au cannabis actif et à la cocaïne ancien comorbides, me rapportait que la cocaïne qu'elle s'administrait par voie nasale, pouvait l'aider à se relaxer et à canaliser ses pensées, lorsque la pureté du produit était importante. Or la cotation de son échelle sur l'effet de la cocaïne ne retrouve aucun effet paradoxal.

Une autre patiente, suivie pour un trouble anxio-dépressif avec des symptômes de TOC comorbide d'un TDA/H non diagnostiqué avec un trouble de l'usage de l'alcool et cocaïne, nous rapportait une différence d'effet en fonction du contexte : quand elle était avec des ami(e)s dans un contexte plutôt festif, la prise de cocaïne par voie nasale la « stimulait » à poursuivre la soirée et la rendait euphorique. *A contrario*, quand elle était seule chez elle, la cocaïne lui permettait de « rester tranquillement assise sur son canapé » alors qu'habituellement cela lui était impossible, car elle « sentait qu'elle avait toujours quelque chose à faire ».

La limite de l'échelle de cocaïne repose également sur la difficulté à avoir une définition claire de l'effet paradoxal, adapté aux cas de TDA/H et universel pour tous les patients.

Certains patients décrivaient une hyperactivité psychique, avec beaucoup de ruminations, qui d'un point de vue comportemental et moteur se manifestait par une inhibition et une procrastination dans les tâches à accomplir, par manque de motivation : dans ce cas précis, l'effet paradoxal de la cocaïne, s'il y en a un, pouvait se manifester par la normalisation de cette hyperactivité psychique mais, qui au niveau comportemental pouvait se traduire par une levée de l'inhibition et une « stimulation » (motivation) à accomplir les tâches.

Nous avons vu que l'hypothèse TDA/H était une altération du fonctionnement cérébral dans le traitement des informations dû à une hypodopaminergie et à une hyponoradrénergie, or,

nous l'avons vu la cocaïne augment les taux synaptiques de la dopamine et de la noradrénaline.

L'hypothèse qu'on pourrait formuler, d'un point de vue purement théorique, c'est que la cocaïne permettrait peut-être au cerveau de patients TDA/H à traiter les informations de façon plus efficace et probablement à des doses plus basses. Le méthylphénidate, comme on l'a vu permettait d'augmenter la disponibilité de la dopamine et de la noradrénaline au niveau synaptique mais dans une mesure non comparable à celle retrouvée avec la cocaïne.

On peut se demander dans quelle mesure le *craving* en cocaïne peut rendre difficile l'évaluation de l'effet ressenti lors d'une prise de cocaïne. En effet lorsque les usagers ressentent un besoin impérieux de consommer de la cocaïne, ils présentent généralement des symptômes désagréables, à type d'irritabilité, de tension interne, d'anxiété, .... La prise de cocaïne dans ces conditions peut avoir un effet paradoxal apaisant, en lien avec la disparition des signes associés au *craving*.

Une autre difficulté qu'on pourrait relever, c'est que les auto-questionnaires sont, bien entendu, rempli *à posteriori* d'une consommation de cocaïne, avec un biais de mémoire non négligeable, d'autant plus évaluant l'effet d'une substance psychoactive qui peut altérer le jugement des patients : on peut imaginer qu'un patient puisse avoir « l'impression d'être plus concentré » dans un tâche lorsqu'il est sous l'emprise de cocaïne sans que pour autant cela soit le cas et évoquer un effet paradoxal à tort.

De plus, la plupart des patients inclus dans cette étude présentaient également des troubles de l'usage à d'autres substances et par fois la prise de cocaïne était concomitante à celle d'autres substances.

Il est fréquent d'associer la prise de cocaïne avec d'autres substances afin d'apaiser les symptômes désagréables apparaissant lors de la « descente » (le « speedball » par exemple correspond à l'association de cocaïne et d'héroïne)

### C. Critères de jugement secondaires

Lorsque les patients répondaient à la dernière partie sur certaines caractéristiques de leurs consommations, certaines limites sont apparues du fait-même des questions.

## 1. Age de 1ère consommation

de début des consommations entre les patients présentant un TDA/H et ceux sans TDA/H ; en effet les patients souffrant de TDA/H commençaient plus jeune à consommer de la cocaïne (médiane de 18 ans) que les patients qui n'en souffrent pas (médiane de 22 ans).

Ces résultats sont cohérents avec la littérature décrit un âge de début de consommation de cocaïne plus précoce chez les patients présentant un TDA/H.

En effet les personnes présentant un TDA/H sont sujets à une apparition plus précoce des consommations, et à une plus grande sévérité et chronicité de celle-ci (Wilens & Morrison, 2011)

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'hypothèse d'automédication du TDA/H par les substances psycho-actives dont la cocaïne, pour soulager les symptômes liés au TDA/H mais aussi les symptômes d'anxiété liés aux compensations stratégiques, parfois épuisantes et sources de troubles psychiatriques. Ce qui rendrait les patients vulnérables plus jeunes à cette intoxication et aux autres intoxications en général.

## 2. Sévérité des usages

Un âge de début plus précoce comme évoqué plus haut, une fréquence plus élevée, une administration par voie injectable nous sont apparus être de bons marqueurs de sévérité.

### a) *Fréquence*

Dans la mesure où la littérature rapporte des consommations de cocaïne plus sévères chez les patients souffrant de TDA/H, on pourrait imaginer une fréquence d'usage plus importante chez ceux-ci.

Cette donnée n'a pas été retrouvée dans l'étude : nous n'observons pas de différence significative sur la fréquence des usages entre les patients souffrant de TDA/H et ceux qui n'en souffrent pas.

On peut imaginer que la fréquence portant que l'usage de la cocaïne sans évaluer les usages d'autres substances associés peut être un biais important pour retrouver une corrélation entre

fréquence des usages de cocaïne et TDA/H : en effet, ceux-ci sont plus susceptibles de présenter une polydépendance, et si on ajoute à cela le coût financier non négligeable de cette substance, la sévérité des consommations aurait pu être évalué sur les autres substances comorbides. Il aurait été pertinent également d'évaluer cette comorbidité, à savoir si les patients TDA/H avaient plus de polyconsommation que les non-TDA/H.

Une autre donnée aurait pu être pertinente également pour évaluer la sévérité de l'usage de cocaïne chez les TDA/H et les non TDA/H : la dose maximale (en g) administrée en une prise.

Ces résultats peuvent aussi s'expliquer par le questionnaire en lui-même, les patients exprimant parfois une difficulté à remplir cet item car la réponse pouvait être différente entre les différentes périodes de leur vie.

De plus, la fréquence est un indicateur imparfait de la sévérité des usages, qui prend aussi en compte entre autre la qualité du produit, la dose, le mode d'administration...

#### *b) Mode d'usage*

Toujours dans l'hypothèse d'un trouble de l'usage de la cocaïne plus sévère chez les patients souffrant d'un TDA/H, on pourrait imaginer que les patients souffrant d'un TDA/H s'administrent la cocaïne de manière plus dangereuse que les patients qui n'en souffrent pas.

Pour des raisons de biodisponibilité supérieure et du risque infectieux et thrombo-embolique, la voie injectable paraît être la plus dangereuse.

En effet, le risque de développer une addiction étant corrélé à l'intensité et la vitesse de l'augmentation de la dopamine au niveau striatal lors de la prise, car corrélée à l'intensité du plaisir (euphorie), l'injection permettant un passage au niveau cérébral très rapide, il nous paraît justifié de la considérer comme un facteur de sévérité de consommation.

De plus, un usager va toujours rechercher cette euphorie des premières consommations qui a tendance à s'estomper au fil des consommations, la voie injectée permettant un « shoot » rapide, on peut imaginer que les personnes privilégiant cette voie, se situe déjà dans un trouble de l'usage bien avancé et sévère.

L'étude n'a pas permis d'établir statistiquement si les patients souffrant de TDAH utilisent plus régulièrement la voie injectable que ceux qui n'en souffrent pas.

Le nombre de patients s'injectant y était trop faible pour réaliser des statistiques intéressantes. De plus, la question nous est apparue aux patients imparfaitement posée, car pouvant passer d'un mode d'administration à un autre.

Dans l'hypothèse d'une automédication par la cocaïne chez les personnes TDA/H, et en reprenant les mécanismes d'action de la cocaïne et du méthylphénidate, on pourrait même imaginer que les patients TDA/H rechercheraient des voies d'administration entraînant une libération de dopamine et de noradrénaline moins intense et plus similaire à la cinétique du méthylphénidate au niveau de la fente synaptique.

Cela dépend bien entendu de l'effet recherché par le patient : d'une aide pour palier à ses difficultés liées au symptômes de TDA/H (comme l'inattention, l'hyperactivité psychique, la désorganisation, ...) ou d'une euphorie, pour palier peut-être à une mésestime de lui-même, des signes dépressifs, ... qui font partie des répercussions du TDA/H.

L'élaboration d'une échelle évaluant les effets paradoxaux de la cocaïne basés sur les *verbatim* des patients sur l'effet qu'il recherchait dans la cocaïne, aurait pu être pertinente.

## Conclusion

Le Trouble du déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDA/H) connaît depuis quelques années des modifications dans sa conceptualisation, notamment depuis sa reconnaissance en tant que trouble du neurodéveloppement dans le DSM-5, ayant permis la reconnaissance de son caractère invalidant persistant chez l'adulte.

De mieux en mieux appréhender par les professionnels de la santé chez l'adulte, son investigation diagnostique reste complexe dans cette tranche d'âge, du fait des chevauchements nombreux entre différentes pathologies psychiatriques auxquelles s'ajoutent souvent un trouble de l'usage d'une, voire plusieurs substance(s).

Il est important de ne pas méconnaître un diagnostic de TDA/H chez l'adulte, et ce le plus précocement possible dans la prise en charge d'un patient consultant pour un trouble psychiatrique plus ou moins associé à un trouble de l'usage de la cocaïne. Surtout quand on connaît les répercussions néfastes qu'il peut avoir sur la qualité de vie d'un individu et sur l'évolution de pathologies comorbides.

L'effectif réduit de notre échantillon et les nombreux biais présents dans le recueil des données et le recrutement de notre population n'a pas permis de mettre en évidence de lien entre « effet paradoxal » à la cocaïne et diagnostic de TDA/H.

Cependant, d'autres études à plus grandes échelles seraient pertinentes pour comprendre avec précision les mécanismes sous-tendant la physiopathologie du TDA/H et de la cocaïne afin de statuer sur la pertinence de cet « effet paradoxal » à la cocaïne dans l'investigation diagnostique du TDA/H à l'âge adulte chez les usagers.

## Annexes

**Nom :** ..... **Sexe :** H / F **Date :** ...../...../20....

*Répondez aux questions suivantes en vous auto-évaluant sur chacun des critères à l'aide de l'échelle à droite de la page. Pour répondre aux questions, cochez la case qui décrit le mieux vos sentiments ou vos comportements au cours des six derniers mois. Rendez ensuite le questionnaire entièrement rempli au professionnel de santé qui vous la remis avec lequel vous pourrez en discuter.*

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
1. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à finaliser les derniers détails d'un projet une fois que le plus intéressant a été fait?	<input type="radio"/>				
2. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à mettre les choses en ordre lorsque vous devez faire un travail qui demande une certaine organisation?	<input type="radio"/>				
3. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés pour vous souvenir de vos rendez-vous ou de vos engagements?	<input type="radio"/>				
4. Avec quelle fréquence avez-vous tendance à éviter ou à remettre à plus tard un travail qui demande beaucoup de réflexion?	<input type="radio"/>				
5. Avec quelle fréquence avez-vous la bougeotte ou agitez-vous vos mains ou vos pieds lorsque vous devez rester assis pendant un long moment?	<input type="radio"/>				
6. Avec quelle fréquence vous sentez-vous trop actif ou obligé de faire des choses, comme si vous étiez actionné par un moteur?	<input type="radio"/>				
7. Avec quelle fréquence faites-vous des erreurs d'étourderie lorsque vous travaillez sur un projet ennuyeux ou difficile?	<input type="radio"/>				
8. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à rester attentif lorsque vous faites un travail ennuyeux ou répétitif?	<input type="radio"/>				
9. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à vous concentrer sur ce que les gens vous disent, même lorsqu'ils vous parlent directement?	<input type="radio"/>				
10. Avec quelle fréquence avez-vous tendance à égarer ou du mal à retrouver des choses à la maison ou au travail?	<input type="radio"/>				
11. Avec quelle fréquence êtes-vous distrait par de l'activité ou du bruit autour de vous?	<input type="radio"/>				
12. Avec quelle fréquence vous levez-vous pendant des réunions ou d'autres situations dans lesquelles vous êtes censé rester assis?	<input type="radio"/>				
13. Avec quelle fréquence avez-vous la bougeotte ou vous sentez-vous agité?	<input type="radio"/>				
14. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à vous détendre et à vous relaxer pendant votre temps libre?	<input type="radio"/>				
15. Avec quelle fréquence avez-vous remarqué que vous étiez trop bavard lorsque vous étiez en compagnie d'autres personnes?	<input type="radio"/>				
16. Avec quelle fréquence vous surprenez-vous terminant les phrases des autres dans une discussion avant qu'ils aient pu le faire eux-mêmes?	<input type="radio"/>				
17. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à attendre votre tour dans une file d'attente?	<input type="radio"/>				
18. Avec quelle fréquence interrompez-vous les autres lorsqu'ils sont occupés?	<input type="radio"/>				

ASRS : Adult ADHD Self report Rating Scale (version patient)

### Grille d'auto-évaluation des symptômes pour les adultes atteints du TDAH (ASRS-v1.1)

Nom du Patient	Date d'aujourd'hui						
<p>Veillez répondre aux questions ci-dessous. Chacune d'elle correspond à un critère particulier. Vous devrez y répondre en vous basant sur l'échelle qui se trouve à la droite de la page. Pour répondre, faites un 'X' dans la case qui correspond le plus à comment vous vous êtes senti ou conduit au cours des six derniers mois. Veuillez par la suite remettre cette liste, complétée, à votre professionnel de la santé. Vous pourrez alors en discuter avec lui lors de votre prochaine rencontre.</p>	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent		
	1. À quelle fréquence avez vous de la difficulté à finaliser un projet, une fois que le gros du travail a été effectué?						
2. À quelle fréquence avez vous de la difficulté à établir les priorités lorsque vous devez effectuer une tâche qui requiert de l'organisation?							
3. À quelle fréquence avez vous de la difficulté à vous souvenir de vos rendez vous ou de vos obligations sociales?							
4. À quelle fréquence repoussez vous ou évitez vous les tâches qui nécessitent beaucoup de concentration?							
5. À quelle fréquence ressentez-vous la bougeotte motrice de vos mains ou vos pieds lorsque vous devez rester dans une position assise pour une longue période?							
6. À quelle fréquence vous sentez vous hyperactif ou contraint lorsque vous devez accomplir des tâches, à quelle fréquence vous sentez vous comme une dynamo?							
<b>Partie A</b>							
7. À quelle fréquence, lorsque vous devez travailler sur un projet long et ennuyant, faites vous des fautes d'inattention?							
8. À quelle fréquence, lorsque vous devez effectuer une tâche ennuyeuse et répétitive, avez vous de la difficulté à rester concentré sur ce que vous faites?							
9. À quelle fréquence avez vous de la difficulté à rester concentré sur ce que les gens vous disent, même lorsqu'ils vous parlent directement?							
10. À quelle fréquence, à la maison ou au travail, placez vous des objets au mauvais endroit ou avez vous de la difficulté à les retrouver?							
11. À quelle fréquence êtes vous distrait par les activités et les bruits qui vous entourent?							
12. À quelle fréquence devez vous quitter des réunions ou d'autres situations au cours desquelles vous devez rester assis?							
13. À quelle fréquence vous sentez vous nerveux ou agité?							
14. À quelle fréquence, lorsque vous avez du temps pour vous, avez vous de la difficulté à décompresser ou à relaxer?							
15. À quelle fréquence monopolisez vous les gens lorsque vous vous retrouvez dans des rencontres sociales?							
16. À quelle fréquence, lorsque vous conversez avec des gens, avez vous tendance à terminer leurs phrases avant qu'ils ne puissent le faire?							
17. À quelle fréquence avez vous de la difficulté à attendre votre tour lorsque vous vous retrouvez dans une situation nécessitant d'intervenir à tour de rôle?							
18. À quelle fréquence dérangent vous les autres lorsqu'ils sont occupés?							
<b>Partie B</b>							

ASRS : Adult ADHD Self report Rating Scale (version correcteur)

## ÉCHELLE D'ÉVALUATION DE WENDER-UTAH

Nom \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Instructions : Voici une liste d'items concernant des comportements ou des problèmes que peuvent avoir présentés les gens avec un TDAH dans leur enfance. Lisez ces items et indiquez votre réponse en fonction du barème.

<b>DURANT MON ENFANCE*, J'ÉTAIS (OU J'AVAIS) *12 ANS (6<sup>E</sup> ANNÉE)</b>	Pas du tout /Juste un peu 0	Légèrement 1	Modérément 2	Beaucoup 3	Énormément 4
1. Des problèmes de concentration; facilement distrait					
2. Anxieux, préoccupé					
3. Nerveux, agité					
4. Inattentif, rêveur (dans la lune)					
5. Impatient					
6. Un tempérament explosif; colérique					
7. Difficultés à compléter les tâches entreprises (difficulté à persévérer)					
8. Entêté, déterminé					
9. Triste   mélancolique, déprimé, malheureux					
10. Désobéissant avec mes parents, rebelle (insolent, effronté ou impoli)					
11. Une faible estime de moi-même					
12. Irritable					
13. Des changements d'humeur en fonction des événements; des hauts et des bas					

Version originale anglaise produit par Ward, Wender & Reimherr (1993). The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective Diagnosis of Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry 150; 6.  
Traduit par A. Fallu & C. Richard, Clinique Woodward COPYRIGHT©2000.  
Aucune reproduction à des fins commerciales n'est autorisée. Utilisation restreinte à des fins cliniques exclusivement.

<b>DURANT MON ENFANCE*, J'ÉTAIS (OU J'AVAIS) *12 ANS (6<sup>E</sup> ANNÉE)</b>	Pas du tout /Juste un peu 0	Légèrement 1	Modérément 2	Beaucoup 3	Énormément 4
14. Des sentiments de rage (ou souvent enragé)					
15. Tendance à agir sans réfléchir, impulsif					
16. Tendance à être immature					
17. Des sentiments de culpabilité, des regrets					
18. Des pertes de contrôle de moi-même					
19. Tendance à penser ou à agir de manière irrationnelle					
20. Impopulaire auprès des autres enfants; difficulté à garder des amis longtemps; difficulté à m'entendre avec les autres enfants					
21. Des difficultés à voir les choses du point de vue d'autrui					
22. Des problèmes avec l'autorité, avec l'école; visites chez le directeur					
23. En général un étudiant faible, lent à apprendre					
24. De la difficulté avec les mathématiques ou les chiffres					
25. Ne réussissait pas à mon plein potentiel					

Version originale anglaise produit par Ward, Wender & Reimherr (1993). The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective Diagnosis of Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry 150; 6.  
Traduit par A. Fallu & C. Richard, Clinique Woodward COPYRIGHT©2000.  
Aucune reproduction à des fins commerciales n'est autorisée. Utilisation restreinte à des fins cliniques exclusivement.

### WURS : Wender Utah Rating Scale

## Echelle d'hy/m de Goldberg

NOM : ..... Prénom : ..... Date : ...../...../..... Age : ..... ans N° .....  
 Date de naissance : ...../...../..... Homme  Femme  Profession : .....

Pour chaque proposition, merci d'entourer le chiffre qui correspond le mieux à vous. S'il vous plaît utilisez l'échelle suivant:

0	1	2	3	4	5
Pas du tout	Très peu	Assez	Modérément	Pas mal	Beaucoup

1	Je pense rapidement	0	1	2	3	4	5
2	J'ai moins besoin de sommeil que d'habitude	0	1	2	3	4	5
3	J'ai tellement de projets et d'idées qu'il m'est difficile de travailler	0	1	2	3	4	5
4	Je me sens obligé de parler tout le temps	0	1	2	3	4	5
5	Je suis particulièrement heureux	0	1	2	3	4	5
6	Je suis plus actif que d'habitude	0	1	2	3	4	5
7	Je parle si rapidement que mes interlocuteurs ont du mal à me suivre	0	1	2	3	4	5
8	J'ai plus de nouvelles idées que je ne peux en gérer	0	1	2	3	4	5
9	Je suis irritable	0	1	2	3	4	5
10	Il me vient facilement des blagues et des plaisanteries à l'esprit	0	1	2	3	4	5
11	Je me vis comme un boute-en-train	0	1	2	3	4	5
12	Je me sens plein d'énergie	0	1	2	3	4	5
13	Je pense particulièrement au sexe	0	1	2	3	4	5
14	Je me sens particulièrement enjoué	0	1	2	3	4	5
15	J'ai des projets particuliers pour le monde	0	1	2	3	4	5
16	Je dépense trop d'argent	0	1	2	3	4	5
17	Mon attention saute d'une idée à une autre	0	1	2	3	4	5
18	Il m'est difficile de ralentir et de rester en place	0	1	2	3	4	5

Echelle d'hypomanie de Goldberg (auto-questionnaire)

## Échelle d'Auto-évaluation de l'effet de l'intoxication aiguë à la cocaïne

**NOM :**

**Prénom :**

*Répondez aux questions suivantes en cochant, dans l'échelle de droite la case qui correspond le mieux à votre ressenti au décours d'une consommation de cocaïne. Et cela, indifféremment de la voie d'administration choisie.*

*« Pas du tout » = 0 ; « Légèrement » = 1 ; « Modérément » = 2 ; « Beaucoup » = 3 ; « Énormément » = 4*

	Pas du tout	Légèrement	Modérément	Beaucoup	Énormément
1. Je me sens particulièrement euphorique					
2. Je peux plus facilement fixer mon attention sur une seule tâche à la fois et la mener à bien.					
3. Je me sens obligé de parler tout le temps et je parle si rapidement que mes interlocuteurs ont du mal à me comprendre.					
4. Je suis plus méticuleux dans la réalisation des tâches que j'entreprends.					
5. Mon attention saute d'une idée à une autre.					
6. Je suis plus patient et m'énerve moins.					
7. Je me sens plein d'énergie et il m'est difficile de rester en place.					
8. Je m'endors facilement.					

*Dans un second temps, veuillez renseigner les champs suivants ou entourer la réponse correspondante à votre situation :*

1. Age première consommation de cocaïne : ...
2. Contexte consommation : **festif** - **en solitaire**
3. Périodicité si régulière : **quotidienne** - **hebdomadaire** - **mensuelle**  
Estimation quantité (en g) : ...
4. Mode d'administration : **injection** - **sniff** - **crack**

Auto-questionnaire des effets de l'intoxication à la cocaïne utilisé pour l'étude (non validé)

## BIBLIOGRAPHIE

- 2016—*Traité d'addictologie.pdf*. (s. d.). Consulté 13 septembre 2023, à l'adresse [https://complements.lavoisier.net/9782257206503\\_traite-d-addictologie-2-ed\\_Sommaire.pdf](https://complements.lavoisier.net/9782257206503_traite-d-addictologie-2-ed_Sommaire.pdf)
- A. Cadet-Tairou, 2020. (2020). *Profils et pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019—Tendances 142—Décembre 2020—OFDT*. <https://www.ofdt.fr/publications/collections/tendances/profils-et-pratiques-des-usagers-recus-en-caarud-en-2019-tendances-142-decembre-2020/>
- A, G. (1990). Addiction : Definition and implications. *British Journal of Addiction*, 85(11). <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1990.tb01620.x>
- Adler, L., Barkley, R., Newcorn, J., Spencer, T., & Weiss, M. (2007). Academic Highlights : Managing ADHD in Children, Adolescents, and Adults With Comorbid Anxiety. [CME]. *The Journal of Clinical Psychiatry*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Academic-Highlights%3A-Managing-ADHD-in-Children%2C-and-Adler-Barkley/d761803d1423a6fc0d0cd07a2cc50ded13fd9df0>
- Arnold, L. E., Hodgkins, P., Caci, H., Kahle, J., & Young, S. (2016). Effect of Treatment Modality on Long-Term Outcomes in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder : A Systematic Review. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 14(1), 90- 102. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.140101>
- Banerjee, T. D., Middleton, F., & Faraone, S. V. (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 96(9), 1269- 1274. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00430.x>
- Biederman et al. (2005). *The CBCL as a screen for psychiatric comorbidity in paediatric patients with ADHD - PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1720123/>
- Biederman, J. (2004). Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65 Suppl 3, 3- 7.
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Milberger, S., Spencer, T. J., & Faraone, S. V. (1995). Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) : Effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *The American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1652- 1658. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.11.1652>
- Brown. (1998). Charles Bradley, M.D., 1902–1979. *American Journal of Psychiatry*, 155(7), 968- 968. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.7.968>
- Brown, T. (2008, décembre 10). *ADHD Comorbidities : Handbook for ADHD Complications in Children and Adults*. <https://www.semanticscholar.org/paper/ADHD-Comorbidities%3A-Handbook-for-ADHD-Complications-Brown/d0a0264cc22fdd6b97b50169ff11b8a9591ac581>
- Brown, T. E. (2009). *ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice | SpringerLink*. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12618-009-0006-3>
- Carroll, K. M., Power, M.-E. D., Bryant, K. J., & Rounsaville, B. J. (1993). One-year follow-up status of treatment-seeking cocaine abusers : Psychopathology and dependence severity as predictors of outcome. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181(2), 71- 79. <https://doi.org/10.1097/00005053-199302000-00001>
- Castaneda, R., Sussman, N., Levy, R., & Trujillo, M. (1999). A Treatment Algorithm for Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Cocaine-Dependent Adults : A One-Year Private Practice Study with Long-Acting Stimulants, Fluoxetine, and Bupropion. *Substance Abuse*, 20(1), 59- 71. <https://doi.org/10.1080/08897079909511394>
- Castells, X., Ramos-Quiroga, J. A., Rigau, D., Bosch, R., Nogueira, M., Vidal, X., & Casas, M. (2011). Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder : A meta-regression analysis. *CNS Drugs*, 25(2), 157- 169. <https://doi.org/10.2165/11539440->

000000000-00000

Christine, R.-D. (2021a). *Trouble du neurodéveloppement/ TDAH : Repérage, diagnostic et prise en charge des adultes*.

Christine, R.-D. (2021b). *Trouble du neurodéveloppement/ TDAH : Repérage, diagnostic et prise en charge des adultes*.

Christine, R.-D. (2021c). *Trouble du neurodéveloppement/ TDAH : Diagnostic et prise en charge des enfants et adolescents*.

*Cocaïne : Consommation et passages aux urgences en hausse*. (s. d.). Consulté 13 septembre 2023, à l'adresse <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/cocaine-consommation-et-passages-aux-urgences-en-hausse>

*Cocaïne et crack—Synthèse des connaissances—OFDT*. (s. d.). Consulté 1 octobre 2023, à l'adresse <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cocaine-et-crack/>

*Cocaïne—Sujets spéciaux*. (s. d.). Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté 13 septembre 2023, à l'adresse <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/drogues-illicites-et-substances-intoxicantes/coca%C3%AFne>

Cumyn, L., French, L., & Hechtman, L. (2009). Comorbidity in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, 54(10), 673- 683. <https://doi.org/10.1177/070674370905401004>

Dakwar, E., Mahony, A., Pavlicova, M., Glass, A., Brooks, D., Mariani, J. J., Grabowski, J., & Levin, F. R. (2012). The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 73(11), e1372-1378. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m07895>

Dallaire, S., & Lafortune, D. (2008). Trouble de déficit d'attention : Facteurs génétiques et familiaux. Une recension des écrits. *La psychiatrie de l'enfant*, 51(1), 275- 312. <https://doi.org/10.3917/psy.511.0275>

Dalsgaard, S., Østergaard, S. D., Leckman, J. F., Mortensen, P. B., & Pedersen, M. G. (2015a). Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder : A nationwide cohort study. *The Lancet*, 385(9983), 2190- 2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61684-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61684-6)

Dalsgaard, S., Østergaard, S. D., Leckman, J. F., Mortensen, P. B., & Pedersen, M. G. (2015b). Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder : A nationwide cohort study. *Lancet (London, England)*, 385(9983), 2190- 2196. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61684-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61684-6)

De Alwis. (2014). *ADHD symptoms, autistic traits, and substance use and misuse in adult Australian twins—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24650814/>

Dematteis, M., & Pennel, L. (2016). 4. Théories neurobiologiques de l'addiction. In *Traité d'addictologie: Vol. 2e éd.* (p. 56- 71). Lavoisier. <https://www.cairn.info/traite-d-addictologie--9782257206503-p-56.htm>

Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T. D., Agerbo, E., Baldursson, G., Belliveau, R., Bybjerg-Grauholm, J., Bækvad-Hansen, M., Cerrato, F., Chambert, K., Churchhouse, C., Dumont, A., Eriksson, N., Gandal, M., Goldstein, J. I., Grasby, K. L., Grove, J., ... Neale, B. M. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genetics*, 51(1), 63- 75. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7>

Du Paul. (2013). *Comorbidity of LD and ADHD: Implications of DSM-5 for Assessment and Treatment—George J. DuPaul, Matthew J. Gormley, Seth D. Laracy, 2013*. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0022219412464351>

Emond, V., Joyal, C., & Poissant, H. (2009). Neuroanatomie structurelle et fonctionnelle du trouble déficitaire d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). *L'Encéphale*, 35(2), 107- 114. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2008.01.005>

- Espeil, C. (2023). ' « Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité et addictions »': Étude qualitative réalisée auprès de médecins addictologues face à la prise en charge des patients présentant un TDA/H et un trouble de l'usage de substances, au sein des structures d'addictologie dans le département des Bouches-du-Rhône.
- Falk, D. E., Yi, H., & Hiller-Sturmhöfel, S. (2006). An Epidemiologic Analysis of Co-Occurring Alcohol and Tobacco Use and Disorders. *Alcohol Research & Health*, 29(3), 162- 171.
- Faraone, S., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder : A meta-analysis of follow-up studies. *Psychological medicine*, 36, 159- 165. <https://doi.org/10.1017/S003329170500471X>
- Faraone, S. V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J. K., Ramos-Quiroga, J. A., Rohde, L. A., Sonuga-Barke, E. J. S., Tannock, R., & Franke, B. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15020. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>
- Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., Newcorn, J. H., Gignac, M., Al Saud, N. M., Manor, I., Rohde, L. A., Yang, L., Cortese, S., Almagor, D., Stein, M. A., Albatti, T. H., Aljoudi, H. F., Alqahtani, M. M. J., Asherson, P., ... Wang, Y. (2021). The World Federation of ADHD International Consensus Statement : 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 128, 789- 818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>
- Faraone, S. V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder : A meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, 36(2), 159- 165. <https://doi.org/10.1017/S003329170500471X>
- Faraone, S. V., & Doyle, A. E. (2001). The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 10(2), 299- 316, viii- ix.
- Faraone, S. V., & Larsson, H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, 24(4), 562- 575. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0070-0>
- Fatséas, M., Hurmic, H., Serre, F., Debrabant, R., Daulouède, J.-P., Denis, C., & Auriacombe, M. (2016). Addiction severity pattern associated with adult and childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in patients with addictions. *Psychiatry Research*, 246, 656- 662. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.071>
- Fayyad, J., Sampson, N. A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L. H. S. G., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Karam, E. G., Lee, S., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.-E., Piazza, M., ... WHO World Mental Health Survey Collaborators. (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 9(1), 47- 65. <https://doi.org/10.1007/s12402-016-0208-3>
- Franke, B., Faraone, S. V., Asherson, P., Buitelaar, J., Bau, C. H. D., Ramos-Quiroga, J. A., Mick, E., Grevet, E. H., Johansson, S., Haavik, J., Lesch, K.-P., Cormand, B., & Reif, A. (2012). The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Molecular Psychiatry*, 17(10), Article 10. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.138>
- Froehlich, T. E., Lanphear, B. P., Epstein, J. N., Barbaresi, W. J., Katusic, S. K., & Kahn, R. S. (2007). Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(9), 857- 864. <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.9.857>
- Gandilhon, M., Janssen, É., & Palle, C. (s. d.). *Cocaine, crack, free base*.
- Gershon, J. (2002). A meta-analytic review of gender differences in ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 5(3), 143- 154. <https://doi.org/10.1177/108705470200500302>
- Gholamalinezhad, F., Abdolmanafi, A., Rostami, R., & Farhoodi, F. (2010). Comparison of Craving in Substance use Patients with the History of ADHD and Substance use without

- ADHD History. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 5, 1713- 1715. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2010.07.352>
- Goldstein, S., & Schwebach, A. J. (2004). The comorbidity of Pervasive Developmental Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder : Results of a retrospective chart review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(3), 329- 339. <https://doi.org/10.1023/b:jadd.0000029554.46570.68>
- González-Saiz, F., Trujols, J., & Vergara-Moragues, E. (2022). Cocaine Effect Expectancies among Patients with Cocaine Use Disorder with and without Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder : Are There Any Relevant Differences? *Journal of Psychoactive Drugs*, 1- 12. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2151951>
- Greene, R. W., Biederman, J., Faraone, S. V., Ouellette, C. A., Penn, C., & Griffin, S. M. (1996). Toward a new psychometric definition of social disability in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(5), 571- 578. <https://doi.org/10.1097/00004583-199605000-00011>
- Groenman, A. P., Janssen, T. W. P., & Oosterlaan, J. (2017). Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse : A Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(7), 556- 569. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.004>
- Hansen, E., Poole, T. A., Nguyen, V., Lerner, M., Wigal, T., Shannon, K., Wigal, S. B., & Batra, A. S. (2012). Prevalence of ADHD symptoms in patients with congenital heart disease. *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*, 54(6), 838- 843. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03711.x>
- Harpin, V. (2005). The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Archives of Disease in Childhood*, 90(Suppl 1), i2- i7. <https://doi.org/10.1136/adc.2004.059006>
- Haute Autorité de Santé—Commission de la transparence—Réunion du 22 novembre 2017. (s. d.). Consulté 8 octobre 2023, à l'adresse [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2804929/fr/commission-de-la-transparence-reunion-du-22-novembre-2017](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2804929/fr/commission-de-la-transparence-reunion-du-22-novembre-2017)
- Hazell, P. L., Kohn, M. R., Dickson, R., Walton, R. J., Granger, R. E., & Wyk, G. W. van. (2011). Core ADHD symptom improvement with atomoxetine versus methylphenidate : A direct comparison meta-analysis. *Journal of Attention Disorders*, 15(8), 674- 683. <https://doi.org/10.1177/1087054710379737>
- Hyman, S. (2005). *Addiction : A disease of learning and memory*—PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16055762/>
- Kalivas, P. W. (2009a). The glutamate homeostasis hypothesis of addiction. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(8), 561- 572. <https://doi.org/10.1038/nrn2515>
- Kalivas, P. W. (2009b). *The glutamate homeostasis hypothesis of addiction*—PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19571793/>
- Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A., & Klassen, L. J. (2017a). Adult ADHD and comorbid disorders : Clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*, 17(1), 302. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1463-3>
- Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A., & Klassen, L. J. (2017b). Adult ADHD and comorbid disorders : Clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*, 17(1), 302. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1463-3>
- Kaye, S., Ramos-Quiroga, J. A., van de Glind, G., Levin, F. R., Faraone, S. V., Allsop, S., Degenhardt, L., Moggi, F., Barta, C., Konstenius, M., Franck, J., Skutle, A., Bu, E.-T., Koeter, M. W. J., Demetrovics, Z., Kapitány-Fövényi, M., Schoevers, R. A., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P.-J., ... van den Brink, W. (2019). Persistence and Subtype Stability of ADHD Among Substance Use Disorder Treatment Seekers. *Journal of Attention Disorders*, 23(12), 1438- 1453. <https://doi.org/10.1177/1087054716629217>

- Kennedy, M., Kreppner, J., Knights, N., Kumsta, R., Maughan, B., Golm, D., Rutter, M., Schlotz, W., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2016). Early severe institutional deprivation is associated with a persistent variant of adult attention-deficit/hyperactivity disorder : Clinical presentation, developmental continuities and life circumstances in the English and Romanian Adoptees study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 57(10), 1113- 1125. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12576>
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., Faraone, S. V., Greenhill, L. L., Howes, M. J., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T. B., Walters, E. E., & Zaslavsky, A. M. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States : Results from the National Comorbidity Survey Replication. *The American Journal of Psychiatry*, 163(4), 716- 723. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.4.716>
- Khantzian, E. J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders : A reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 4(5), 231- 244. <https://doi.org/10.3109/10673229709030550>
- Kooij, J. J. S., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balázs, J., Thome, J., Dom, G., Kasper, S., Nunes Filipe, C., Stes, S., Mohr, P., Leppämäki, S., Casas, M., Bobes, J., Mccarthy, J. M., Richarte, V., Kjems Philipsen, A., Pehlivanidis, A., ... Asherson, P. (2019). Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, 56, 14- 34. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001>
- Kouros, I., Hörberg, N., Ekselius, L., & Ramklint, M. (2018). Wender Utah Rating Scale-25 (WURS-25) : Psychometric properties and diagnostic accuracy of the Swedish translation. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 123(4), 230- 236. <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1515797>
- Laffont, I. (2015). Le TDAH chez l'adulte et ses comorbidités. Discussion à partir d'un cas clinique d'addiction au Tramadol. *Psychotropes*, 21(4), 27- 40. <https://doi.org/10.3917/psyt.214.0027>
- Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 2(4), 241- 255. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8>
- Lanteri. (2008). *Drugs of abuse specifically sensitize noradrenergic and serotonergic neurons via a non-dopaminergic mechanism—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17805311/>
- Larssons et al. (2014). *The heritability of clinically diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder across the life span—PMC*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4071160/>
- LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! (s. d.). Consulté 16 septembre 2023, à l'adresse [https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a\\_03/a\\_03\\_cl/a\\_03\\_cl\\_que/a\\_03\\_cl\\_que.html](https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_cl/a_03_cl_que/a_03_cl_que.html)
- Le Strat, Y. (2010). Trouble bipolaire et comorbidités addictives. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 168(8), 584- 587. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2009.10.015>
- Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R., & Glass, K. (2011a). Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence : A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 31(3), 328- 341. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.006>
- Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R., & Glass, K. (2011b). Prospective Association of Childhood Attention-deficit/hyperactivity Disorder (ADHD) and Substance Use and Abuse/Dependence : A Meta-Analytic Review. *Clinical psychology review*, 31(3), 328- 341. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.006>
- L'Encéphale. (2019). *Considérations pratiques pour l'évaluation et la prise en charge du Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) chez l'adulte*. <https://www.encephale.com/Revue/Articles-de-la-revue-L-Encephale/2019/Considerations->

pratiques-evaluation-prise-en-charge-TDAH-adulte

*Les niveaux d'usages des drogues illicites en France en 2017—Tendances 128—Novembre 2018—OFDT.* (s. d.). Consulté 1 octobre 2023, à l'adresse <https://www.ofdt.fr/publications/collections/tendances/les-niveaux-dusages-des-drogues-illicites-en-france-en-2017-tendances-128-novembre-2018/>

*L'Essentiel sur... La cocaïne : Une diffusion en progression, des risques méconnus | MILDECA.* (s. d.). Consulté 13 septembre 2023, à l'adresse <https://www.drogues.gouv.fr/lessentiel-sur-la-cocaine-une-diffusion-en-progression-des-risques-meconnus>

Lewerenz, J., Hewett, S. J., Huang, Y., Lambros, M., Gout, P. W., Kalivas, P. W., Massie, A., Smolders, I., Methner, A., Pergande, M., Smith, S. B., Ganapathy, V., & Maher, P. (2013). The cystine/glutamate antiporter system x(c)(-) in health and disease : From molecular mechanisms to novel therapeutic opportunities. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(5), 522- 555. <https://doi.org/10.1089/ars.2011.4391>

Luo and al. (2017). *Towards Precision Addiction Treatment : New Findings in Co-morbid Substance Use and Attention-Deficit Hyperactivity Disorders—PMC.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5518319/>

Martinez-Raga. (2013). *Attention deficit hyperactivity disorder and dual disorders. Educational needs for an underdiagnosed condition—PubMed.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23846135/>

Molitor, S. J., Langberg, J. M., Bouchtein, E., Eddy, L. D., Dvorsky, M. R., & Evans, S. W. (2016). Writing Abilities Longitudinally Predict Academic Outcomes of Adolescents with ADHD. *School psychology quarterly : the official journal of the Division of School Psychology, American Psychological Association*, 31(3), 393- 404. <https://doi.org/10.1037/spq0000143>

Mongia, M., & Hechtman, L. (2016). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Across the Lifespan : Review of Literature on Cognitive Behavior Therapy. *Current Developmental Disorders Reports*, 3(1), 7- 14. <https://doi.org/10.1007/s40474-016-0072-z>

Murphy, K. R., & Adler, L. A. (2004). Assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in adults : Focus on rating scales. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65 Suppl 3, 12- 17.

Neale, M. C. (1995). *Models of comorbidity for multifactorial disorders. - PMC.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1801512/>

Olive, M. F., Cleva, R. M., Kalivas, P. W., & Malcolm, R. J. (2012). Glutamatergic medications for the treatment of drug and behavioral addictions. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 100(4), 801- 810. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.04.015>

*ONU DC, 2018.* (s. d.). Consulté 1 octobre 2023, à l'adresse [https://www.unodc.org/doc/wdr2018/WDR\\_2018\\_PressReleaseFR.PDF](https://www.unodc.org/doc/wdr2018/WDR_2018_PressReleaseFR.PDF)

Pallanti, S., & Grassi, G. (2014). Pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder comorbidity. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15(17), 2543- 2552. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.964208>

Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD : A systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 164(6), 942- 948. <https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942>

Polanczyk, G. V., Willcutt, E. G., Salum, G. A., Kieling, C., & Rohde, L. A. (2014). ADHD prevalence estimates across three decades : An updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(2), 434- 442. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt261>

Porteret, R., Bouchez, J., Baylé, F. J., & Varescon, I. (2016). L'impulsivité dans le TDAH : Prévalence des troubles du contrôle des impulsions et autres comorbidités, chez 81 adultes

- présentant un trouble déficit de l'attention/hyperactivité (TDA/H). *L'Encéphale*, 42(2), 130- 137. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2015.12.013>
- Ross, D. M., & Ross, S. A. (1976). *Hyperactivity : Research, theory, and action* (p. xi, 385). John Wiley & Sons.
- Rothenberger, A., & Neumärker, K.-J. (2005). *Wissenschaftsgeschichte der ADHS : Kramer-Pollnow im Spiegel der Zeit*. Steinkopff. <https://doi.org/10.1007/3-7985-1553-0>
- Roulin, M. (2021). *Le diagnostic des troubles du neurodéveloppement chez l'adulte : TSA, TDAH, dyslexie, tics et SGT*. Mardaga.
- Sayal, K., Prasad, V., Daley, D., Ford, T., & Coghill, D. (2018). ADHD in children and young people : Prevalence, care pathways, and service provision. *The Lancet. Psychiatry*, 5(2), 175- 186. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30167-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30167-0)
- Scheffer, R. E., Kowatch, R. A., Carmody, T., & Rush, A. J. (2005). Randomized, placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *The American Journal of Psychiatry*, 162(1), 58- 64. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.1.58>
- Schultz, W. (2000). *Multiple reward signals in the brain—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11257908/>
- Sciutto, M. J., & Eisenberg, M. (2007). Evaluating the evidence for and against the overdiagnosis of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 11(2), 106- 113. <https://doi.org/10.1177/1087054707300094>
- Silva, N., Szobot, C. M., Shih, M. C., Hoexter, M. Q., Anselmi, C. E., Pechansky, F., Bressan, R. A., & Rohde, L. A. (2014). Searching for a neurobiological basis for self-medication theory in ADHD comorbid with substance use disorders : An in vivo study of dopamine transporters using (99m)Tc-TRODAT-1 SPECT. *Clinical Nuclear Medicine*, 39(2), e129-134. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e31829f9119>
- Spencer, S., & Kalivas, P. W. (2017). Glutamate Transport : A New Bench to Bedside Mechanism for Treating Drug Abuse. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(10), 797- 812. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx050>
- Spilka et al. (2018). *Les niveaux d'usages des drogues illicites en France en 2017—Tendances 128—Novembre 2018—OFDT*. <https://www.ofdt.fr/publications/collections/tendances/les-niveaux-dusages-des-drogues-illicites-en-france-en-2017-tendances-128-novembre-2018/>
- Stojanovski, S., Felsky, D., Viviano, J. D., Shahab, S., Bangali, R., Burton, C., Devenyi, G. A., O'Donnell, L. J., Szatmari, P., Chakravarty, M. M., Ameis, S., Schachar, R., Voineskos, A. N., & Wheeler, A. L. (2019). Polygenic Risk and Neural Substrates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Youth with a History of Mild Traumatic Brain Injury. *Biological psychiatry*, 85(5), 408- 416. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.06.024>
- Storebø, O. J., & Simonsen, E. (2016). The Association Between ADHD and Antisocial Personality Disorder (ASPD) : A Review. *Journal of Attention Disorders*, 20(10), 815- 824. <https://doi.org/10.1177/1087054713512150>
- Strohl, M. P. (2011). Bradley's Bensedrine Studies on Children with Behavioral Disorders. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 84(1), 27- 33.
- Therribout, N., van Kernebeek, M. W., Vorspan, F., Crunelle, C. L., van den Brink, W., Özgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A. S. A., van de Glind, G., Hendriks, V., Dom, G., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., Ramos-Quiroga, J. A., Demetrovics, Z., ... Romo, L. (2023). Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 71(1), 25- 34. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2022.11.004>

- Vago, D. R., & Silbersweig, D. A. (2012). Self-awareness, self-regulation, and self-transcendence (S-ART) : A framework for understanding the neurobiological mechanisms of mindfulness. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 296. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00296>
- van Emmerik-van Ortmerssen. (2012). *Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients : A meta-analysis and meta-regression analysis—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209385/>
- van Emmerik-van Ortmerssen et al. (2012). *Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder : Results of the IASP study—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24118292/>
- van Kernebeek, M. W., Vorspan, F., Crunelle, C. L., van den Brink, W., Dom, G., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., van de Glind, G., Ramos-Quiroga, J. A., Demetrovics, Z., Coetzee, C., Luderer, M., Schellekens, A., Matthys, F., & Icick, R. (2022). Consensus International sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des patients avec troubles de l'usage de substances en cas de comorbidité avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 34(2), 55- 67. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2022.02.001>
- Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G.-J., Swanson, J. M., & Telang, F. (2007). Dopamine in drug abuse and addiction : Results of imaging studies and treatment implications. *Archives of Neurology*, 64(11), 1575- 1579. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.11.1575>
- Wang, X., Cao, Q., Wang, J., Wu, Z., Wang, P., Sun, L., Cai, T., & Wang, Y. (2016). The effects of cognitive-behavioral therapy on intrinsic functional brain networks in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 76, 32- 39. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.11.003>
- Wesiler. (2007). *Review of long-acting stimulants in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17425471/>
- Wilens. (2011). *Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders : The nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues—PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15063998/>
- Wilens, T. E. (2004). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *JAMA*, 292(5), 619. <https://doi.org/10.1001/jama.292.5.619>
- Wilens, T. E., & Morrison, N. R. (2011). The Intersection of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Abuse. *Current opinion in psychiatry*, 24(4), 280- 285. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328345c956>
- Willcutt, E. G. (2012). The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder : A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490- 499. <https://doi.org/10.1007/s13311-012-0135-8>
- Wingo, A. P., & Ghaemi, S. N. (2007). A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(11), 1776- 1784. <https://doi.org/10.4088/jcp.v68n1118>
- Wisor, J. P. (2019). Dopamine and Wakefulness : Pharmacology, Genetics, and Circuitry. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 253, 321- 335. [https://doi.org/10.1007/164\\_2018\\_95](https://doi.org/10.1007/164_2018_95)
- Young, J. T., Carruthers, S., Kaye, S., Allsop, S., Gilseman, J., Degenhardt, L., van de Glind, G., van den Brink, W., & Preen, D. (2015). Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults. *Drug and Alcohol Review*, 34(6), 683- 693. <https://doi.org/10.1111/dar.12249>
- Young, S., Adamou, M., Asherson, P., Coghill, D., Colley, B., Gudjonsson, G., Hollis, C., McCarthy, J., Müller, U., Paul, M., Pitts, M., & Arif, M. (2016). Recommendations for the transition of patients with ADHD from child to adult healthcare services : A consensus statement from the UK adult ADHD network. *BMC Psychiatry*, 16(1), 301.

<https://doi.org/10.1186/s12888-016-1013-4>

## Résumé

Le Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité est un trouble neurodéveloppemental dont la symptomatologie et le handicap persistent souvent à l'âge adulte, et qui est fortement associé à des troubles de l'usage comorbides, dont la cocaïne.

Une des hypothèses expliquant la comorbidité entre les troubles psychiatriques dont le TDA/H et les troubles addictifs est celle d'une automédication par les patients.

Les patients consommant de la cocaïne rapportent parfois des expériences que l'on pourrait considérer comme paradoxales, avec des effets à l'inverse de ceux attendus.

Le service de psychiatrie des addictions du Centre Hospitalier du Rouvray rassemble une unité d'hospitalisation, un service de consultations, une unité de médiations thérapeutiques, et est à destination d'un publique souffrant de troubles mentaux et addictifs.

La passation d'un questionnaire sur les effets attendus ou paradoxaux de l'intoxication à la cocaïne par 33 patients souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne et suivis en psychiatrie n'a pas permis de mettre en évidence plus d'effets paradoxaux chez les patients souffrant de TDA/H en comparaison à ceux qui n'en souffrent pas. L'âge de début des consommations était plus précoce chez les patients TDA/H.

L'étude de la pathologie duelle, ici le TDA/H et le trouble de l'usage de la cocaïne, permet en sortant des clivages psychiatrie addictologie d'éclairer sur les liens entre ces deux pathologies.