

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2021

N° : 69

THESE
PRESENTEE POUR LE
DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S de Psychiatrie

PAR

Katherine QUEANT
Née le 07/10/1993 à Avignon

**Traitement médicamenteux du TDAH chez l'adulte : Comment les patients
le poursuivent-ils? Données sur l'utilisation et évaluation à 1 an des patients
traités dans les suites d'une consultation spécialisée à Strasbourg**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Gilles BERTSCHY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Sébastien WEIBEL

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2021

N° : 69

THESE
PRESENTEE POUR LE
DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention D.E.S de Psychiatrie

PAR

Katherine QUEANT
Née le 07/10/1993 à Avignon

**Traitement médicamenteux du TDAH chez l'adulte : Comment les patients
le poursuivent-ils? Données sur l'utilisation et évaluation à 1 an des patients
traités dans les suites d'une consultation spécialisée à Strasbourg**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Gilles BERTSCHY

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Sébastien WEIBEL



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (2001-2011) M. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--|-------------|--|--|
| ADAM Philippe P0001 | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| AKLADIOS Cherif P0191 | NRP6 CS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique |
| ANDRES Emmanuel P0002 | RP6 CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC | 53.01 Option : médecine Interne |
| ANHEIM Mathieu P0003 | NRP6 NCS | • Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre | 49.01 Neurologie |
| ARNAUD Laurent P0186 | NRP6 NCS | • Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre | 50.01 Rhumatologie |
| BACHELLIER Philippe P0004 | RP6 CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| BAHRAM Seiamak P0005 | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté | 47.03 Immunologie (option biologique) |
| BALDAUF Jean-Jacques P0006 | NRP6 NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique |
| BAUMERT Thomas P0007 | NRP6 CS | • Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté | 52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie |
| Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170 | NRP6 NCS | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.03 Biologie cellulaire (option biologique) |
| BEAUJEUX Rémy P0008 | NRP6 CS | • Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| BECMEUR François P0009 | NRP6 NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| BERNA Fabrice P0192 | NRP6 CS | • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes |
| BERTSCHY Gilles P0013 | RP6 CS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes |
| BIERRY Guillaume P0178 | NRP6 NCS | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre | 43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique) |
| BILBAULT Pascal P0014 | RP6 CS | • Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre | 48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence |
| BLANC Frédéric P0213 | NRP6 NCS | - Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau | 53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement |
| BODIN Frédéric P0187 | NRP6 NCS | • Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil | 50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie |
| BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215 | NRP6 NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre | 54.01 Pédiatrie |
| BONNOMET François P0017 | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| BOURCIER Tristan P0018 | NRP6 NCS | • Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophthalmologie |
| BOURGIN Patrice P0020 | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil | 49.01 Neurologie |
| Mme BRIGAND Cécile P0022 | NRP6 NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--|-------------|---|--|
| BRUANT-RODIER Catherine P0023 | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP | 50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique |
| Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171 | NRP6 NCS | • Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC | 52.03 Néphrologie |
| CASTELAIN Vincent P0027 | NRP6 NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre | 48.02 Réanimation |
| CHAKFE Nabil P0029 | NRP6 CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC | 51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire |
| CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172 | NRP6 NCS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme CHARLOUX Anne P0028 | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| Mme CHARPIOT Anne P0030 | NRP6 NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Oto-rhino-laryngologie |
| Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041 | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre | 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique) |
| CLAVERT Philippe P0044 | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP | 42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique) |
| COLLANGE Olivier P0193 | NRP6 NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC | 48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique) |
| CRIBIER Bernard P0045 | NRP6 CS | • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.03 Dermato-Vénérologie |
| de BLAY de GAIX Frédéric P0048 | RP6 CS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie |
| de SEZE Jérôme P0057 | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre | 49.01 Neurologie |
| DEBRY Christian P0049 | RP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Oto-rhino-laryngologie |
| DERUELLE Philippe P0199 | RP6 NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre | 54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique |
| DIEMUNTSCH Pierre P0051 | NRP6 NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre | 48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique) |
| Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054 | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre | 47.04 Génétique (type clinique) |
| EHLINGER Matthieu P0188 | NRP6 NCS | • Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre | 50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique |
| Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059 | NRP6 NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| Mme FACCA Sybille P0179 | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mme FAFI-KREMER Samira P0060 | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique |
| FAITOT François P0216 | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052 | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| FORNECKER Luc-Matthieu P0208 | NRP6 NCS | • Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS | 47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie |
| GALLIX Benoit P0214 | NCS | • IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil | 43.02 Radiologie et imagerie médicale |
| GANGI Afshin P0062 | RP6 CS | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| GAUCHER David P0063 | NRP6 NCS | • Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophthalmologie |
| GENY Bernard P0064 | NRP6 CS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| GEORG Yannick P0200 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC | 51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire |
| GICQUEL Philippe P0065 | NRP6 CS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| GOICHOT Bernard P0066 | NRP6 CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| Mme GONZALEZ Maria P0067 | NRP6 CS | • Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC | 46.02 Médecine et santé au travail Travail |
| GOTTENBERG Jacques-Eric P0068 | NRP6 CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre | 50.01 Rhumatologie |

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--------------------------------------|-------------|---|---|
| HANNEDOUCHE Thierry P0071 | NRP6 CS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil | 52.03 Néphrologie |
| HANSMANN Yves P0072 | RP6 NCS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil | 45.03 Option : Maladies infectieuses |
| Mme HELMS Julie M0114 / P0209 | NRP6 NCS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil | 48.02 Médecine Intensive-Réanimation |
| HERBRECHT Raoul P0074 | NRP6 CS | • Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS | 47.01 Hématologie ; Transfusion |
| HIRSCH Edouard P0075 | NRP6 NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre | 49.01 Neurologie |
| IMPERIALE Alessio P0194 | NRP6 NCS | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189 | RP6 CS | • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau | 49.05 Médecine Physique et Réadaptation |
| JAULHAC Benoît P0078 | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd. | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |
| Mme JEANDIDIER Nathalie P0079 | NRP6 CS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| Mme JESEL-MOREL Laurence P0201 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| KALTENBACH Georges P0081 | RP6 CS | • Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau | 53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement |
| Mme KESSLER Laurence P0084 | NRP6 NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC | 54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques |
| KESSLER Romain P0085 | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie |
| KINDO Michel P0195 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087 | NRP6 CS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| KREMER Stéphane M0038 / P0174 | NRP6 CS | • Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| KUHN Pierre P0175 | NRP6 CS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP | 54.01 Pédiatrie |
| KURTZ Jean-Emmanuel P0089 | RP6 NCS | • Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS | 47.02 Option : Cancérologie (clinique) |
| Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202 | NRP6 CS | • Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie) |
| LANG Hervé P0090 | NRP6 NCS | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil | 52.04 Urologie |
| LAUGEL Vincent P0092 | RP6 CS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre | 54.01 Pédiatrie |
| Mme LEJAY Anne M0102 / P0217 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC | 51.04 Option : Chirurgie vasculaire |
| LE MINOR Jean-Marie P0190 | NRP6 NCS | • Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre | 42.01 Anatomie |
| LESSINGER Jean-Marc P0 | RP6 CS | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre | 82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie |
| LIPSKER Dan P0093 | NRP6 NCS | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.03 Dermato-vénérologie |
| LIVERNEAUX Philippe P0094 | RP6 NCS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| MALOUF Gabriel P0203 | NRP6 NCS | • Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie |
| MARK Manuel P0098 | NRP6 NCS | • Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| MARTIN Thierry P0099 | NRP6 NCS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| Mme MASCAUX Céline P0210 | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.01 Pneumologie ; Addictologie |
| Mme MATHÉLIN Carole P0101 | NRP6 CS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale |

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|---|-------------|---|---|
| MAUVIEUX Laurent P0102 | NRP6 CS | • Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine | 47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique |
| MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103 | NRP6 CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| MERTES Paul-Michel P0104 | RP6 CS | • Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil | 48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte) |
| MEYER Nicolas P0105 | NRP6 NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil | 46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique) |
| MEZIANI Ferhat P0107 | NRP6 CS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil | 48.02 Réanimation |
| MONASSIER Laurent P0107 | NRP6 CS | • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac. | 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale |
| MOREL Olivier P0108 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| MOULIN Bruno P0109 | NRP6 CS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil | 52.03 Néphrologie |
| MUTTER Didier P0111 | RP6 NCS | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC | 52.02 Chirurgie digestive |
| NAMER Izzie Jacques P0112 | NRP6 CS | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| NOEL Georges P0114 | NRP6 NCS | • Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique |
| NOLL Eric M0111 / PO218 | NRP6 NCS | • Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP | 48.01 Anesthésiologie-Réanimation |
| OHANA Mickael P0211 | NRP6 NCS | • Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| OHLMANN Patrick P0115 | RP6 CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| Mme OLLAND Anne P0204 | NRP6 NCS | • Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil | 51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire |
| Mme PAILLARD Catherine P0180 | NRP6 CS | • Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| PELACCIA Thierry P0205 | NRP6 NCS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté | 48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences |
| Mme PERRETTA Silvana P0117 | NRP6 NCS | • Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil | 52.02 Chirurgie digestive |
| PESSAUX Patrick P0118 | NRP6 CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil | 52.02 Chirurgie Digestive |
| PETIT Thierry P0119 | CDp | • ICANS - Département de médecine oncologique | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique |
| PIVOT Xavier P0206 | NRP6 NCS | • ICANS - Département de médecine oncologique | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique |
| POTTECHER Julien P0181 | NRP6 CS | • Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre | 48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique) |
| PRADIGNAC Alain P0123 | NRP6 NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP | 44.04 Nutrition |
| PROUST François P0182 | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre | 49.02 Neurochirurgie |
| Pr RAUL Jean-Sébastien P0125 | NRP6 CS | • Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.03 Médecine Légale et droit de la santé |
| REIMUND Jean-Marie P0126 | NRP6 NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP | 52.01 Option : Gastro-entérologie |
| Pr RICCI Roméo P0127 | NRP6 NCS | • Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| ROHR Serge P0128 | NRP6 CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196 | NRP6 NCS | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| ROUL Gérald P0129 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil | 51.02 Cardiologie |
| Mme ROY Catherine P0140 | NRP6 CS | • Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique) |

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|---------------------------------------|-------------|--|---|
| SANANES Nicolas P0212 | NRP6 NCS | • Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP | 54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique |
| SAUER Arnaud P0183 | NRP6 NCS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophtalmologie |
| SAULEAU Erik-André P0184 | NRP6 NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC | 46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique) |
| SAUSSINE Christian P0143 | RP6 CS | • Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil | 52.04 Urologie |
| Mme SCHATZ Claude P0147 | NRP6 CS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil | 55.02 Ophtalmologie |
| SCHNEIDER Francis P0144 | NRP6 CS | • Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre | 48.02 Réanimation |
| Mme SCHRÖDER Carmen P0185 | NRP6 CS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil | 49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie |
| SCHULTZ Philippe P0145 | NRP6 NCS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP | 55.01 Oto-rhino-laryngologie |
| SERFATY Lawrence P0197 | NRP6 CS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP | 52.01 Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : Hépatologie |
| SIBILIA Jean P0146 | NRP6 NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre | 50.01 Rhumatologie |
| STEIB Jean-Paul P0149 | NRP6 CS | • Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Haute-pierre | 50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| STEPHAN Dominique P0150 | NRP6 CS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC | 51.04 Option : Médecine vasculaire |
| THAVEAU Fabien P0152 | NRP6 NCS | • Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC | 51.04 Option : Chirurgie vasculaire |
| Mme TRANCHANT Christine P0153 | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre | 49.01 Neurologie |
| VEILLON Francis P0155 | NRP6 CS | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| VELTEN Michel P0156 | NRP6 NCS | • Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine | 46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique) |
| VETTER Denis P0157 | NRP6 NCS | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC | 52.01 Option : Gastro-entérologie |
| VIDALHET Pierre P0158 | NRP6 CS | • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil | 49.03 Psychiatrie d'adultes |
| VIVILLE Stéphane P0159 | NRP6 NCS | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| VOGEL Thomas P0160 | NRP6 CS | • Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau | 51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement |
| WEBER Jean-Christophe Pierre P0162 | NRP6 CS | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil | 53.01 Option : Médecine Interne |
| WOLF Philippe P0207 | NRP6 NCS | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU | 53.02 Chirurgie générale |
| Mme WOLFF Valérie P0001 | NRP6 CS | • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre | 49.01 Neurologie |

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|-----------------------|------------|---|---|
| CALVEL Laurent | NRP6 CS | • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC | 46.05 Médecine palliative |
| HABERSETZER François | CS | • Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC | 52.01 Gastro-Entérologie |
| MIYAZAKI Toru | | • Pôle de Biologie Laboratoire d'immunologie Biologique / HC | |
| SALVAT Eric | CS | • Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP | |

| MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH) | | | |
|--|-----|---|--|
| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
| AGIN Arnaud M0001 | | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et Médecine nucléaire |
| Mme ANTAL Maria Cristina M0003 | | • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique) |
| Mme ANTONI Delphine M0109 | | • Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie |
| Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117 | | • Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine | 48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale |
| Mme BIANCALANA Valérie M0008 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| BLONDET Cyrille M0091 | | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique) |
| BOUSIGES Olivier M0092 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme BUND Caroline M0129 | | • Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| CARAPITO Raphaël M0113 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil | 47.03 Immunologie |
| CAZZATO Roberto M0118 | | • Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC | 43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique) |
| Mme CEBULA Hélène M0124 | | • Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP | 49.02 Neurochirurgie |
| CERALINE Jocelyn M0012 | | • Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC | 47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique) |
| CHOQUET Philippe M0014 | | • Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| COLLONGUES Nicolas M0016 | | • Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP | 49.01 Neurologie |
| DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| DELHORME Jean-Baptiste M0130 | | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| DEVYS Didier M0019 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| Mme DINKELACKER Véra M0131 | | • Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre | 49.01 Neurologie |
| DOLLÉ Pascal M0021 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme ENACHE Irina M0024 | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC | 44.02 Physiologie |
| Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034 | | • Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine | 46.03 Médecine Légale et droit de la santé |
| FILISSETTI Denis M0025 | CS | • Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| FOUCHER Jack M0027 | | • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine. • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie / Hôpital Civil | 44.02 Physiologie (option clinique) |
| GANTNER Pierre M0132 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique |
| GRILLON Antoine M0133 | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd. | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |
| GUERIN Eric M0032 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.03 Biologie cellulaire (option biologique) |
| GUFFROY Aurélien M0125 | | • Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC | 47.03 Immunologie (option clinique) |
| Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119 | | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| HUBELE Fabrice M0033 | | • Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| JEHL François M0035 | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |
| KASTNER Philippe M0089 | | • Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC | 47.04 Génétique (option biologique) |

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|---|-----|--|---|
| Mme KEMMEL Véronique M0036 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| KOCH Guillaume M0126 | | - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine | 42.01 Anatomie (Option clinique) |
| Mme KRASNY-PACINI Agata M0134 | | • Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau | 49.05 Médecine Physique et Réadaptation |
| Mme LAMOUR Valérie M0040 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme LANNES Béatrice M0041 | | • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre | 42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique) |
| LAVAUX Thomas M0042 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP | 44.03 Biologie cellulaire |
| LENORMAND Cédric M0103 | | • Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil | 50.03 Dermato-Vénérologie |
| Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| LHERMITTE Benoît M0115 | | • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre | 42.03 Anatomie et cytologie pathologiques |
| LUTZ Jean-Christophe M0046 | | • Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil | 55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| MEYER Alain M0093 | | • Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option biologique) |
| MIGUET Laurent M0047 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC | 44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique) |
| Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049 | CS | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| MULLER Jean M0050 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique (option biologique) |
| Mme NICOLAE Alina M0127 | | • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre | 42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique) |
| Mme NOURRY Nathalie M0011 | | • Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC | 46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique) |
| PENCREAC'H Erwan M0052 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire |
| PFUFF Alexander M0053 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS | 45.02 Parasitologie et mycologie |
| Mme PITON Amélie M0094 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC | 47.04 Génétique (option biologique) |
| Mme PORTER Louise M0135 | | • Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre | 47.04 Génétique (type clinique) |
| PREVOST Gilles M0057 | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |
| Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil | 47.03 Immunologie (option biologique) |
| Mme REIX Nathalie M0095 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS | 43.01 Biophysique et médecine nucléaire |
| ROGUE Patrick (cf. A2) M0060 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC | 44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique) |
| Mme ROLLAND Delphine M0121 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre | 47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie) |
| ROMAIN Benoît M0061 | | • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP | 53.02 Chirurgie générale |
| Mme RUPPERT Elisabeth M0106 | | • Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil | 49.01 Neurologie |
| Mme SABOU Alina M0096 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| Mme SCHEIDECKER Sophie M0122 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil | 47.04 Génétique |
| SCHRAMM Frédéric M0068 | | • Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté | 45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique) |

| NOM et Prénoms | CS* | Services Hospitaliers ou Institut / Localisation | Sous-section du Conseil National des Universités |
|--|-----|--|--|
| Mme SOLIS Morgane M0123 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre | 45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie |
| Mme SORDET Christelle M0069 | | • Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre | 50.01 Rhumatologie |
| TALHA Samy M0070 | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC | 44.02 Physiologie (option clinique) |
| Mme TALON Isabelle M0039 | | • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre | 54.02 Chirurgie infantile |
| TELETIN Marius M0071 | | • Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim | 54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique) |
| VALLAT Laurent M0074 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre | Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique |
| Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128 | | • Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil | 45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique |
| Mme VILLARD Odile M0076 | | • Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac | 45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique) |
| Mme WOLF Michèle M0010 | | • Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil | 48.03 Option : Pharmacologie fondamentale |
| Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116 | | • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre | 54.01 Pédiatrie |
| ZOLL Joffrey M0077 | | • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC | 44.02 Physiologie (option clinique) |

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

| | | | |
|---------------------|-------|---|---|
| Pr BONAHA Christian | P0166 | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques |
|---------------------|-------|---|---|

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

| | | | |
|-----------------------|-------|---|---|
| Mr KESSEL Nils | | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |
| Mr LANDRE Lionel | | ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine | 69. Neurosciences |
| Mme THOMAS Marion | | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |
| Mme SCARFONE Marianna | M0082 | Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine | 72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques |

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

| | | |
|------------------------|-------|--|
| Pr Ass. GRIES Jean-Luc | M0084 | Médecine générale (01.09.2017) |
| Pr GUILLOU Philippe | M0089 | Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016) |
| Pr HILD Philippe | M0090 | Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016) |
| Dr ROUGERIE Fabien | M0097 | Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017) |

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

| | | |
|---------------------|-------|--------------------------------------|
| Dre CHAMBE Juliette | M0108 | 53.03 Médecine générale (01.09.2015) |
| Dr LORENZO Mathieu | | |

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

| | | |
|------------------------------|-------|--|
| Dre BREITWILLER-DUMAS Claire | | Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019) |
| Dre GROS-BERTHOU Anne | M0109 | Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018) |
| Dre SANSELMÉ Anne-Elisabeth | | Médecine générale |
| Dr SCHMITT Yannick | | Médecine générale |

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

| | | |
|-----------------------------|-------|--|
| Mme ACKER-KESSLER Pia | M0085 | Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03) |
| Mme CANDAS Peggy | M0086 | Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99) |
| Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle | M0087 | Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11) |
| Mme JUNGER Nicole | M0088 | Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09) |
| Mme MARTEN Susanne | M0098 | Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14) |

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

| | |
|----------------------------------|---|
| Dr ASTRUC Dominique | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre |
| Dr DE MARCHI Martin | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS |
| Mme Dre GERARD Bénédicte | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil |
| Mme Dre GOURIEUX Bénédicte | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil |
| Dr KARCHER Patrick | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau |
| Mme Dre LALLEMAN Lucie | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS) |
| Dr LEFEBVRE Nicolas | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil |
| Mme Dre LICHTBLAU Isabelle | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim |
| Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau |
| Dr NISAND Gabriel | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil |
| Mme Dre PETIT Flore | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA |
| Dr PIRRELLO Olivier | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO |
| Dr REY David | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil |
| Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre |
| Mme Dre RONGIERES Catherine | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO |
| Dr TCHOMAKOV Dimitar | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre |
| Mme Dre WEISS Anne | <ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU |

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)**
 - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o **pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)**
 - Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o **pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)**
 - DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

| | |
|-------------------------|-------------|
| Pr CHARRON Dominique | (2019-2020) |
| Pr KINTZ Pascal | (2019-2020) |
| Pr LAND Walter G. | (2019-2020) |
| Pr MAHE Antoine | (2019-2020) |
| Pr MASTELLI Antoine | (2019-2020) |
| Pr REIS Jacques | (2019-2020) |
| Pre RONGIERES Catherine | (2019-2020) |

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

| | |
|---|--|
| ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94 | KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98 |
| BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01 | LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98 |
| BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12 | LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11 |
| BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95 | LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19 |
| BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10 | LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95 |
| BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16 | LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10 |
| BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18 | LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16 |
| BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04 | MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03 |
| BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Inteme) / 15.10.17 | MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13 |
| BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95 | MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16 |
| BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20 | MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14 |
| BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03 | MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94 |
| BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19 | MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19 |
| BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99 | MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16 |
| BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10 | MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99 |
| BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86 | MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07 |
| BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18 | MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13 |
| CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15 | MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10 |
| CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15 | MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93 |
| CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95 | MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11 |
| CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18 | MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09 |
| CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20 | MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09 |
| CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12 | OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13 |
| CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16 | PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15 |
| COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00 | PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15 |
| CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98 | Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11 |
| CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11 | PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19 |
| DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17 | POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18 |
| DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17 | REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98 |
| DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19 | RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02 |
| DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13 | RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10 |
| EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10 | SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14 |
| FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02 | SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20 |
| FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16 | SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04 |
| FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09 | SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95 |
| GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13 | SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01 |
| GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04 | SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11 |
| GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97 | SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12 |
| GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03 | SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87 |
| GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18 | SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06 |
| GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14 | STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10 |
| HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18 | STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09 |
| HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06 | STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15 |
| HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04 | STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03 |
| IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09 | TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06 |
| IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98 | TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02 |
| JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17 | TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08 |
| JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11 | VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16 |
| JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11 | VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13 |
| JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04 | VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08 |
| KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18 | WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09 |
| KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06 | WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11 |
| KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95 | WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13 |
| KREMER Michel / 01.05.98 | WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15 |
| KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18 | WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96 |
| KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07 | WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96 |
| KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08 | |
| KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07 | |

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A mon président de Thèse, Monsieur le professeur Gilles Bertschy,

Merci de me faire l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse. Merci pour votre bienveillance, votre enseignement et votre implication dans ma formation tout au long de mon internat.

A Madame le docteur Lucile Rochotte,

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci pour ton soutien durant ce travail et ton encadrement au cours de mon semestre au 3011, toujours dans la bonne humeur.

A mon directeur de Thèse, Monsieur le docteur Sébastien Weibel,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail, merci pour ton implication et ton encadrement au cours de cette thèse, et de mon semestre au 3011 où j'ai énormément appris.

A toutes les équipes soignantes, tous les médecins rencontrés au cours de mon internat, l'équipe des urgences psychiatriques, l'équipe du 3011, l'équipe du G01, l'équipe du G48,

Merci pour tout l'apprentissage dont j'ai pu bénéficier, pour les partages d'expériences. Merci d'avoir enrichi ma pratique par votre contact.

Aux médecins du G48, Sarah, Alice, Claudia, Flore,

Merci pour votre soutien et votre compréhension au cours de ce semestre d'écriture.

A mes anciens co-internes, Cyril, Alexandre, Maxime, pour les bons moments de rigolades partagés.

A toutes ses bonnes rencontres en psychiatrie à Strasbourg, Julie, François, Jeanne, Aurore, Chaton, Olivier, Jeremy, Aliénor, Emma, Denis

A mes parents, A ma sœur

Merci pour votre soutien sans faille depuis toujours, votre implication dans mes études, vos relectures pour ce travail.

A ma famille,

Merci d'avoir été présents tout au long de ces études fastidieuses. A tous les docteurs Quéant.

A Pierre-Arnaud,

Merci pour ton soutien au cours de ce travail et ta présence dans ma vie.

A William,

Merci pour toute ta contribution, ton aide précieuse pour ce travail, et ton amitié.

A Victoria,

A ma grande amie, merci pour tous tes encouragements et ton soutien pour ce travail et pour le reste.

Table des matières

| | |
|--|----|
| Liste des tableaux et figures | 20 |
| Abréviations | 21 |
| Introduction..... | 22 |
| PARTIE 1 : le TDAH à l'âge adulte | 25 |
| A. Clinique..... | 25 |
| B. Epidémiologie..... | 27 |
| C. Retentissement du trouble..... | 28 |
| D. Comorbidités | 29 |
| E. Hypothèses étiologiques | 31 |
| 1. Approche neurobiologique..... | 31 |
| 2. Approche neuropsychologique | 32 |
| 3. Anomalie de la neurotransmission..... | 33 |
| a) Hypothèse dopaminergique | 33 |
| b) Hypothèse noradrénergique | 34 |
| 4. La génétique du TDAH..... | 34 |
| 5. Facteurs environnementaux | 35 |
| PARTIE 2 : le traitement du TDAH | 37 |
| A. Le traitement médicamenteux..... | 37 |
| 1. Les psychostimulants..... | 38 |
| a) Les molécules dérivées du Méthylphenidate..... | 38 |
| b) Les molécules dérivées des Amphétamines..... | 47 |
| 2. Les autres traitements utilisés dans le traitement du TDAH..... | 48 |
| a) L'Atomoxetine | 48 |
| b) Le Bupropion | 50 |
| c) La Guanfacine | 51 |
| d) Le Modafinil..... | 51 |
| e) Autres molécules..... | 51 |
| B. Le traitement non médicamenteux..... | 52 |
| 1. La psychoéducation | 52 |
| 2. Les psychothérapies | 53 |
| 3. Le coaching..... | 55 |
| C. Recommandations..... | 55 |
| 1. Au niveau international..... | 55 |

| | | |
|----|---|-----|
| 2. | Au niveau Européen | 57 |
| 3. | Au niveau national..... | 59 |
| D. | En pratique : applications et limitations du traitement du TDAH chez l'adulte dans le monde | 61 |
| 1. | Etat des consommations de traitement médicamenteux dans le monde | 61 |
| 2. | Accessibilité au traitement..... | 63 |
| 3. | Facteurs de limitation de l'utilisation du traitement | 65 |
| | PARTIE 3 : Revue de la littérature sur le suivi des patients traités..... | 68 |
| A. | Revue de la littérature..... | 68 |
| B. | Synthèse de la revue de littérature..... | 78 |
| | PARTIE 4 : Etude observationnelle longitudinale | 81 |
| A. | Matériel et Méthode | 82 |
| 1. | Procédure | 82 |
| 2. | Outil d'évaluation | 83 |
| 3. | Population étudiée | 84 |
| 4. | Critères d'évaluation | 84 |
| 5. | Consentement et Ethique | 85 |
| 6. | Analyses statistiques | 86 |
| B. | Résultats | 86 |
| C. | Discussion | 99 |
| 1. | Analyse des résultats..... | 99 |
| 2. | Force et Limites de l'étude | 107 |
| 3. | Perspectives..... | 110 |
| | Conclusion | 113 |
| | Annexes | 116 |
| | Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation à un an première version | 117 |
| | Annexe 2 : Questionnaire d'évaluation à un an deuxième version | 119 |
| | Annexe 3 : Dossier et avis du Comité d'Ethique..... | 121 |
| | Annexe 4 : Plaquette d'information sur le TDAH de l'adulte délivrée au patient..... | 134 |
| | Bibliographie..... | 135 |

Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Diagramme de flux

Tableau 1 : Caractéristiques globales des patients de l'échantillon

Tableau 2 : Poursuite du traitement à 1 an

Tableau 3 : Effets indésirables rapportés par les patients

Tableau 4 : Poursuite du traitement selon les caractéristiques démographiques et modalités de poursuite du traitement

Tableau 5 : Durée du traitement chez les patients qui l'ont interrompu

Tableau 6 : Impact du type de molécule sur les effets indésirables

Tableau 7 : Impact du statut du traitement sur l'état général des patients et la symptomatologie

Abréviations

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

-DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

-AMM : Autorisation de mise sur le marché

-ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

-ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé

-HAS : Haute Autorité de Santé

-TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale

-CADDRA: Canadian ADHD Ressource Alliance

-ICSI: Institute for Clinical System Improvement

-ACAAP: American Academy of Child and Adolescent Psychiatry

-ENAA: European Network Adult ADHD

-NICE: National Institute for health and Care Excellence

-FDA: Food and Drug Administration

Introduction

Le Trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble neuro-développemental marqué par trois composantes cliniques qui peuvent ou non s'associer : l'inattention, l'hyperactivité et l'impulsivité.

Les premières descriptions du trouble chez l'enfant remontent au XVIII^e siècle. Pendant longtemps le trouble a été considéré comme strictement pédiatrique, et disparaissant à l'âge adulte. A la fin des années 1960, les premières études sur le trouble chez l'adulte ont vu le jour, mais ce n'est que dans les années 1990 qu'a débuté une reconnaissance du trouble à l'âge adulte : le DSM-4 sorti en 1994 mentionne pour la première fois des exemples cliniques à l'âge adulte et en 1995 Wender propose les premières recommandations pour le diagnostic chez l'adulte (1).

La validité du trouble a été à l'origine de nombreuses controverses et critiques. Il existe des contestations sur la poursuite du trouble à l'âge adulte (2,3). Certaines études ont mis en évidence des taux de prévalence faibles chez l'adulte, mais utilisaient comme critère la persistance de la clinique complète. Depuis, il a été démontré par de multiples études longitudinales que le TDAH est dans la majorité des cas une pathologie de la vie entière qui peut persister à l'âge adulte sous une forme complète ou partielle (4-7). En 2013, dans la cinquième version du DSM, le trouble a été reconnu en tant que diagnostic à l'âge adulte et des critères spécifiques ont été proposés pour le diagnostic.

Aujourd'hui le TDAH de l'enfant touche 3 à 8% de la population pédiatrique et on considère que 2/3 des enfants diagnostiqués TDAH conservent ce diagnostic à l'âge adulte et ont des

symptômes résiduels. On estime que le TDAH de l'adulte touche 2 à 5% de la population adulte (8).

La prévalence est plus importante dans les populations ayant des antécédents psychiatriques car les comorbidités avec d'autres troubles psychiatriques comme les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, les addictions, et les troubles de la personnalité sont importantes. Ces troubles peuvent aussi être des diagnostics différentiels ou des répercussions du TDAH, ce qui complexifie le diagnostic (9).

Les conséquences du TDAH et les répercussions en termes de handicap clinique et psychosocial sont importantes. Chez l'enfant, le TDAH est associé à des difficultés d'apprentissage, un décrochage scolaire. Ces difficultés peuvent se poursuivre à l'âge adulte et avoir des répercussions importantes dans la vie des patients avec par exemple une augmentation du risque de divorce, de licenciement, d'accidents, de criminalité (10).

Le TDAH représente donc un problème de santé publique, avec un coût et des répercussions importantes pour la société. L'orientation vers les services de soins, la prise en charge, le traitement de ces patients sont donc essentiels.

Il existe actuellement des traitements disponibles : différentes approches thérapeutiques médicamenteuses ainsi que psychothérapeutiques se développent. La pharmacothérapie est essentiellement représentée par les traitements psychostimulants.

Cependant, actuellement le traitement chez l'adulte est encore peu utilisé et il n'existe pas de recommandations officielles et d'autorisation de mise sur le marché pour l'initiation du traitement en France.

A ce jour, il existe encore une stigmatisation sur le trouble et le traitement, un manque de formation des soignants. Peu de centres spécialisés sont disponibles et l'accès aux soins des patients adultes reste difficile en France.

A Strasbourg, une consultation spécialisée a été créée par le service de psychiatrie 2 de l'Hôpital Civil, depuis 2016, accueillant des patients pour le diagnostic et le traitement du TDAH chez des patients adultes.

Après plusieurs années d'expérience, l'équipe s'est intéressée aux résultats de cette pratique, et a voulu réaliser une étude épidémiologique rétrospective sur le suivi des patients traités. Nous avons évalué l'évolution à un an de la première consultation des patients ayant eu une prescription médicamenteuse.

Dans cette thèse, nous étudierons les connaissances actuelles sur le traitement du TDAH, nous ferons l'état des lieux des applications dans le monde, puis nous présenterons notre étude sur le suivi des patients traités dans le service de psychiatrie 2 à un an que nous comparerons aux données sur le suivi des patients traités actuellement disponibles.

PARTIE 1 : le TDAH à l'âge adulte

Le TDAH est un trouble neuro-développemental qui commence dans l'enfance et présente des particularités liées à son évolution à l'âge adulte. Nous allons voir brièvement sa clinique, l'épidémiologie, les retentissements et les comorbidités qui lui sont associés à l'âge adulte avant de nous concentrer sur le traitement.

A. Clinique

Le TDAH est un trouble qui se caractérise par une triade clinique qui comprend des symptômes d'inattention, d'impulsivité et d'hyperactivité. Le diagnostic se fait sur la présence de ces symptômes cliniques.

L'inattention se caractérise par une difficulté à maintenir une attention pour effectuer une tâche ou un effort mental soutenu, une distractibilité, une difficulté à s'organiser.

L'impulsivité se manifeste par une difficulté à patienter, à attendre son tour et avoir du mal à contrôler ses réactions. L'hyperactivité est un besoin de bouger, une agitation motrice.

L'hyperactivité et l'impulsivité sont souvent associées et sont plus facilement remarquées dans l'enfance car leur cliniques sont bruyantes contrairement à l'inattention qui peut plus facilement passer inaperçue.

D'autres symptômes peuvent être retrouvés comme les troubles de la régulation émotionnelle. Il s'agit d'une difficulté à moduler les réactions émotionnelles qui peut se

manifester par une réponse intense aux émotions, une difficulté à les contrôler, une faible tolérance à la frustration, des changements rapides d'humeur, une irritabilité. Ils ne font pas partie de la triade diagnostique mais l'association avec le TDAH est très fréquente et peut participer au retentissement fonctionnel. Les troubles du sommeil sont aussi fréquemment associés au trouble.

Le trouble est considéré comme de type combiné lorsque la clinique remplit les critères des symptômes d'inattention et d'impulsivité/hyperactivité. Dans le cas inverse, il est dit de présentation inattentive ou impulsive/hyperactive pure.

Avec l'âge la symptomatologie du trouble a tendance à évoluer. En général, avec l'âge on observe une tendance à une amélioration de la symptomatologie globale du trouble. Les symptômes hyperactif et impulsif auraient tendance à s'améliorer davantage avec l'âge que l'inattention. Plusieurs études ont suivi des enfants diagnostiqués et ont constaté une meilleure amélioration avec le temps des symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité que des symptômes d'inattention (11,12). Les patients qui avaient une présentation combinée hyperactive et inattentive pendant l'enfance peuvent donc évoluer vers des symptômes principalement inattentifs à l'âge adulte.

Dans la cinquième version du DSM on retrouve des critères pour le diagnostic du TDAH chez l'enfant et chez l'adulte. Dans l'enfance il faut obtenir 6 critères répondant au symptôme inattention et/ ou impulsivité - hyperactivité qui ont persisté depuis au moins 6 mois. Ces symptômes doivent avoir provoqué une gêne fonctionnelle qui était présente dans au moins deux types d'environnement (école, travail, maison) avec une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel et de la qualité de vie. Pour

poser le diagnostic à l'âge adulte 5 symptômes sont requis, ainsi que la présence des symptômes avant l'âge de 12 ans.

B. Epidémiologie

Le taux de poursuite à l'âge adulte du TDAH peut être variable selon les études. En effet, suivant les critères utilisés par les études pour le diagnostic à l'âge adulte, les critères de persistance ou de rémission les taux retrouvés sont différents. Par exemple, une étude qui a suivi 629 enfants TDAH a retrouvé que 50% d'entre eux répondaient toujours aux critères diagnostic à l'âge adulte (13). Une autre étude a trouvé un taux plus élevé, de l'ordre de 80% (14). Une méta-analyse de différentes études a trouvé que 15% des enfants TDAH conservent un diagnostic complet à l'âge adulte et que 40 à 60 % ont une rémission partielle (15).

La prévalence du TDAH à l'âge adulte est évaluée à environ 2 à 5 % alors que celle de l'enfant est évaluée entre 3 et 8 % (8).

Le sex-ratio est de 4 à 8 garçons pour une fille en population clinique chez l'enfant (16). Chez l'adulte, ce ratio tend à s'équilibrer et est à peu près équivalent pour les hommes et les femmes (17).

Le TDAH peut être découvert à l'âge adulte car compensé pendant l'enfance par un niveau intellectuel élevé, un soutien familial et scolaire, et se découvrir à l'âge adulte lors de l'effondrement des stratégies compensatrices comme par exemple lors du départ de la maison pour l'université.

Il existe également des hypothèses d'une apparition du trouble de novo à l'âge adulte, représentant un syndrome phénotypiquement similaire mais distinct du TDAH apparaissant dans l'enfance. Par exemple une étude de cohorte des naissances de 1972 à 1973 à Dunedin en Nouvelle Zélande a retrouvé des estimations de prévalence similaires à la littérature (6% chez l'enfant et 3% chez l'adulte), mais chez les patients qui remplissaient les critères à l'âge adulte, environ 80% d'entre eux ne les remplissaient pas dans l'enfance (18). Une autre étude de cohorte de naissance a recherché le diagnostic à 5, 7, 10, 12 ans puis 18 ans. Chez les patients qui répondaient aux critères à 18 ans, 67% n'avaient pas répondu aux critères aux âges précédents (19). D'autres études ont retrouvé des résultats similaires (20–22).

Ces résultats sont à considérer avec prudence, en effet ces études ont été critiquées (23). La plupart des patients concernés semblaient remplir les critères à l'âge de 12 ans mais de manière incomplète, ce qui signifierait qu'il pourrait exister des cas en dessous du seuil diagnostique dans l'enfance qui pourraient ensuite remplir tous les critères à l'âge adulte. Ces données sur un trouble apparaissant à l'âge adulte restent des hypothèses isolées et d'autres études sont nécessaires pour conclure.

C. Retentissement du trouble

Les conséquences du trouble sont diverses et ont un impact significatif sur la vie des patients. Le diagnostic de TDAH est associé à un faible niveau scolaire et à un arrêt prématuré des études (24). Les patients TDAH ont des revenus plus faibles en comparaison aux témoins, avec

un risque de changer plus fréquemment d'emploi, d'absentéisme au travail et d'être licencié (10,25).

Le TDAH est associé avec plus de comportements antisociaux, plus d'arrestations et de condamnations que la population générale (26). Le TDAH est très fréquent dans les populations carcérales, environ 26% (27).

Les accidents de la route sont plus fréquents chez les patients TDAH avec un plus fort taux de mortalité (28).

Les patients TDAH ont aussi plus fréquemment des difficultés familiales, avec un plus fort taux de divorce, des difficultés dans l'éducation des enfants. Ces patients ont aussi de plus grandes difficultés dans les interactions sociales (29).

Les patients TDAH ont plus de comorbidités psychiatriques, plus de risque d'accidents de la vie courante, de blessures physiques, plus d'hospitalisations et un plus fort taux de mortalité global que la population générale (28).

D. Comorbidités

Le TDAH présente un fort taux de comorbidités associées au trouble. Dans l'enfance on retrouve une association avec d'autres troubles neuro-développementaux comme les troubles du spectre autistique, les troubles de la communication, de l'apprentissage, la déficience intellectuelle, les tics (30,31). Les troubles du comportement dans l'enfance et l'adolescence comme le trouble oppositionnel avec provocation et le trouble des conduites

sont également fréquemment associés. On retrouve ces troubles du comportement chez 40 à 70% des enfants TDAH (32).

Chez l'adulte, le TDAH est associé avec différentes comorbidités psychiatriques. On estime qu'environ la moitié des patients TDAH ont une comorbidité psychiatrique. Une étude de cohorte a retrouvé des taux de 95% de prévalence d'un autre trouble psychiatrique vie entière chez les patients TDAH (9). Les troubles de l'humeur tels que les troubles bipolaires et la dépression caractérisée sont fréquemment associés. Une étude américaine a trouvé une estimation de prévalence vie entière du trouble bipolaire chez les patients TDAH de 20 à 34%, et de 19 à 26% pour la dépression (10). Les troubles anxieux sont très fréquemment associés au TDAH. Une étude internationale a retrouvé des taux de prévalence des troubles anxieux chez les patients TDAH de 34% (29) et une étude américaine de 47 à 60% (10). On retrouve également une prévalence plus élevée de comorbidité addictive avec 11% d'abus de substance dans la population de patients TDAH (29).

La comorbidité avec les troubles psychotiques est moins fréquente. Dans une étude aux Etats-Unis un taux de prévalence de 3 à 8% de troubles psychotiques chez les patients TDAH a été retrouvée (9). Les troubles de la personnalité sont également associés au TDAH, avec des taux de prévalence différents selon les types. Le trouble de la personnalité état limite est le plus fréquemment associé. Une étude a retrouvé un taux de prévalence de ce trouble de la personnalité d'environ 34% chez les patients TDAH (9).

La fréquence des comorbidités constitue une difficulté pour le diagnostic du trouble et le traitement. En effet, les comorbidités et les diagnostics différentiels sont similaires et

complexifient l'évaluation. Il est important d'identifier et de traiter les comorbidités pour une meilleure prise en charge du patient.

E. Hypothèses étiologiques

Dans les années soixante, les recherches sur le trouble et ses origines ont pris forme :

En 1968, le docteur Harticollis, un médecin américain, a fait l'hypothèse étiologique pour le TDAH d'une origine entre un déficit congénital et l'environnement. En 1972, les docteurs Shelley et Reister, deux médecins de l'US Air Force, ont évoqué des troubles neuro-intégratifs comme origine du trouble, puis Anneliese Pontius une « dysfonction striatale » en 1973.

A ce jour, le TDAH reste encore mal compris et contesté. Les origines du trouble sont encore incertaines et il n'existe que des hypothèses sur l'étiologie et les facteurs favorisants. Les principales hypothèses étiologiques seront présentées dans cette partie, à travers différentes approches.

1. Approche neurobiologique

Cette approche se base sur l'étude biologique du système nerveux des patients TDAH. Plusieurs études ont mis en évidence des modifications structurelles du cerveau en imagerie des patients atteints de TDAH. Il s'agit d'une diminution du volume cérébral dans certaines régions, ainsi que des anomalies de structure notamment les régions fronto-striatales avec le

cervelet, les régions temporo-pariétales, les ganglions de la base et le corps calleux , mais aussi de l'ensemble du volume cérébral droit (33,34).

Cependant, il existe une grande diversité d'anomalies retrouvées et aucune n'a été retrouvée comme spécifique du trouble.

Des anomalies fonctionnelles ont aussi pu être mises en évidence : en imagerie fonctionnelle, des zones d'hypoactivités ont été détectées : les régions antérieures et frontales du cerveau avec le cortex cingulaire antérieur, les cortex préfrontal dorso-latéral, ventro-latéral et orbito-frontal (35).

De plus, une étude a mis en évidence que l'activité cérébrale de basse fréquence qui est active lorsque l'individu est au repos, s'active paradoxalement lors de l'activité cérébrale chez les patients TDAH au lieu de s'inhiber (36).

Sur le plan développemental, la plupart des études ont montré que la maturation cérébrale des patients atteints de TDAH est normale mais plus longue. Ce retard est plus marqué dans les régions frontales (37).

2. Approche neuropsychologique

Différentes théories basées sur le fonctionnement cognitif ont été développées par des psychologues pour expliquer le trouble.

Russell Barkley a fait l'hypothèse que le trouble serait un dysfonctionnement des fonctions exécutives globales qui s'expliquerait par l'existence d'une perturbation de l'inhibition comportementale. Ce dysfonctionnement se situerait au niveau préfrontal (38).

Thomas E. Brown a proposé que le dysfonctionnement exécutif soit expliqué par une difficulté à activer et maintenir les différentes fonctions exécutives prises séparément (39).

D'autres modèles ont fait des hypothèses d'association de dysfonctionnements multiples. Actuellement, on considère que le trouble est associé à un ensemble de dysfonctionnements cognitifs.

Le bilan neuropsychologique est important dans la démarche diagnostique du trouble, mais il ne permet pas de faire le diagnostic en raison de la non spécificité des anomalies neuropsychologiques.

3. Anomalie de la neurotransmission

a) Hypothèse dopaminergique

Devant l'efficacité des traitements psychostimulants qui agissent par inhibition de la recapture des neurotransmetteurs tels que la Dopamine, l'hypothèse d'un déficit de Dopamine à l'origine du trouble a été évoquée depuis des années. Cette hypothèse a depuis été largement remise en question par différents arguments. Par exemple, les traitements psychostimulants se révèlent aussi efficaces pour augmenter l'attention chez les personnes saines (40).

b) Hypothèse noradrénergique

Certaines études postulent que les effets positifs du traitement seraient plutôt dus à leur action sur la Noradrénaline que sur la Dopamine. En effet, certains traitements qui sont des inhibiteurs spécifiques de la Noradrénaline (l'Atomoxetine par exemple) sont aussi efficaces. Mais cette hypothèse a été remise en question ; en effet, les conclusions des études récentes ont montré que les résultats n'étaient pas compatibles avec l'hypothèse d'un modèle simple de déficit en Noradrénaline (40).

4. La génétique du TDAH

Le TDAH est un trouble avec un taux d'héritabilité élevé, actuellement évalué à 75 % (41). En comparaison avec les autres troubles psychiatriques, il est comparable au taux du trouble bipolaire (60 à 80%) ou de la schizophrénie (65-85%) (42,43).

Le risque pour les apparentés du premier degré serait 4 à 5 fois supérieur au risque de la population générale selon les études (44).

Des études ont pu identifier plusieurs gènes de vulnérabilité au TDAH : notamment des gènes codant pour le récepteur à la dopamine 4 (DRD4) et un gène codant pour une protéine impliquée dans le neuro-développement. Il existe des hypothèses selon lesquelles un variant du gène DRD4 qu'on retrouve chez les patients TDAH pourrait avoir un rôle dans l'expression de l'impulsivité et de la recherche de sensations fortes, ce qui aurait pu être un avantage à l'échelle de l'Evolution (45).

Aucun gène majeur n'a été pour l'instant identifié. Comme la plupart des autres troubles psychiatriques, le TDAH semble être une pathologie qui implique plusieurs gènes, chacun ayant un impact faible sur le trouble. Le trouble résulte d'une association de prédispositions génétiques et de facteurs de risque environnementaux.

5. Facteurs environnementaux

De nombreux facteurs environnementaux ont été identifiés mais avec des taux d'association plutôt faibles.

Plusieurs facteurs de stress ont été identifiés pendant la grossesse et la période néonatale : l'exposition à l'alcool, la nicotine, les drogues. L'hypertension artérielle maternelle pendant la grossesse, la naissance pré-terme, le faible poids de naissance, les saignements maternels pendant la grossesse ont aussi été décrits (40).

L'exposition au plomb, aux pesticides organo-phosphatés et au bisphénol dans l'enfance ont été identifiés (46).

D'autres facteurs ont été mis en évidence tels que psychosociaux : le bas niveau-socioéconomique des parents, le jeune âge maternel, les troubles mentaux chez les parents, la maltraitance pendant l'enfance, les violences familiales (47).

Il existe de nombreux autres facteurs identifiés.

Nous avons vu les différentes approches étiologiques qui tentent d'expliquer les origines du TDAH. D'une manière générale, les médicaments sont développés pour un trouble donné à

partir des mécanismes connus et des hypothèses étiologiques, mais nous allons maintenant voir que dans le cas du TDAH il s'agit plutôt d'une découverte fortuite.

PARTIE 2 : le traitement du TDAH

A. Le traitement médicamenteux

En 1937, le Docteur Charles Bradley prenait en charge des enfants atteints de troubles neurologiques, de problèmes émotionnels et de troubles du comportement, qui pourraient être identifiés à un diagnostic de TDAH de nos jours. Il a été le premier à se rendre compte que la Benzédrine, une amphétamine qu'il utilisait pour le traitement des céphalées chez ces enfants avait un effet sur leur concentration et leur comportement. Le Docteur Bradley a ensuite constitué un essai sur 30 enfants traités par Benzédrine qui a montré une amélioration de leurs résultats scolaires et une diminution de leur activité motrice (48).

En 1944, Leandro Panizzon a synthétisé le Méthylphenidate pour la première fois. Il l'a nommé Ritaline du nom de sa première épouse Marguerite surnommée « Rita ». A l'époque le traitement était alors utilisé pour différentes indications : dépression, fatigue, trouble du comportement, psychose..(49).

Ces découvertes ont permis la synthèse de molécules ayant une efficacité sur la symptomatologie du TDAH. De nos jours, la Benzédrine n'est plus utilisée mais le Méthylphenidate fait partie des traitements les plus utilisés.

Nous allons voir quelles sont les molécules qui font partie de l'arsenal thérapeutique aujourd'hui. Les deux principales molécules recommandées font partie de la classe des psychostimulants : les dérivés du Méthylphenidate et les dérivés des Amphétamines. D'autres

classes existent : essentiellement l'Atomoxetine, le Bupropion, la Guanfacine, le Modafinil mais ne sont pas utilisées en première intention.

1. Les psychostimulants

Les différentes classes de psychostimulants ont un mécanisme d'action similaire en agissant sur la libération de Dopamine et de la Noradrénaline dans l'espace synaptique (49).

a) Les molécules dérivées du Méthylphenidate

Le Méthylphenidate appartient à la classe des Phényléthylamines, une classe de psychostimulants dont sont dérivées différentes molécules comme des stimulants, des hormones et des neurotransmetteurs. Le Méthylphenidate a une action en bloquant la recapture de la Dopamine et de la Noradrénaline au niveau de leurs transporteurs pré-synaptiques, et permet ainsi d'avoir une plus grande concentration de Dopamine et Noradrénaline dans la fente synaptique.

Cette action va avoir différents effets selon les zones du cerveau concernées. Dans le cortex préfrontal, cela aura pour effet une augmentation de l'attention, de la concentration et une amélioration des fonctions exécutives. Le Méthylphénidate a aussi une action dans les ganglions de la base qui permet de diminuer l'hyperactivité.

Initialement, les formules à libération immédiate étaient les seules disponibles. Cette formule assure un effet rapide mais avec une disparition de l'effet bénéfique en 2-3 heures, et nécessite de répéter les prises dans la journée.

Le Méthylphenidate a ensuite été commercialisé sous différentes formes à libération prolongée ou mixte.

Les formes à libération prolongée assurent une efficacité pendant 6 à 10 heures. Elles ont une libération osmotique biphasique : la couche externe du produit se libère immédiatement, puis les couches internes se libèrent progressivement sous la pression osmotique, ce qui permet d'avoir une diffusion immédiate responsable d'un effet rapide, puis une diffusion plus lente du produit sur la journée. Il peut être utile de combiner les formes entre elles, avec la prescription d'une forme prolongée le matin, puis d'une forme à libération immédiate vers 16h pour poursuivre l'efficacité dans la journée.

Le traitement doit être introduit à une faible dose, en augmentant progressivement. Les doses cibles chez l'adulte sont de 0,3 à 1,5 mg/kg/j, et les doses maximales d'environ 100 mg/j (50–52).

Efficacité :

De nombreuses études se sont penchées sur l'efficacité du Méthylphenidate dans le traitement du TDAH de l'adulte.

Nous avons différencié les études sur le court terme (< 6 mois) et sur le long terme (> 6 mois). Les études sur le court terme sont nombreuses et ont montré une supériorité du Méthylphenidate sur le placebo pour l'efficacité sur la symptomatologie du TDAH (53–62). A l'heure actuelle, il existe assez de données pour pouvoir conclure à une efficacité du Méthylphenidate à court terme. Les données sur le long terme sont plus limitées du fait d'une plus grande difficulté à mettre en œuvre ces études : le suivi est plus long et plus difficile à

mettre en place, demande plus de moyens, un plus grand nombre de patients doit être inclus en prévision d'un nombre de perdus de vue plus important.

Voici quelques exemples de données sur l'efficacité à long terme du traitement :

Une étude de 2010 a étudié l'efficacité du Méthylphenidate à libération osmotique contre le placebo pendant 24 semaines chez des patients TDAH de 19 à 60 ans. Cette étude était organisée en trois phases : une première phase sur l'efficacité du Méthylphenidate à libération osmotique per os, en double aveugle et contrôlée par placebo de 6 semaines. Puis, une phase de prolongation de 24 semaines sur les répondeurs au traitement. La phase 3 était une étude d'arrêt de 4 semaines en double aveugle, contrôlée par placebo. L'amélioration a été significativement plus importante dans le groupe traitement lors de la phase 1 et cet effet s'est maintenu lors de la phase de prolongation de 24 semaines (63).

Une étude de 2012, multi-sites (aux Etats-Unis et dans des pays Européens), a étudié l'efficacité du traitement par Méthylphenidate pendant 52 semaines chez des patients TDAH âgés de 18 à 65 ans. Dans une étude antérieure « essai LAMDA » (64) sur le Méthylphenidate à libération osmotique par voie orale, le traitement a été associé à une amélioration significative des symptômes du TDAH, du fonctionnement quotidien et de l'état général. Par la suite, une extension ouverte de cette étude de 7 semaines a été réalisée. Les résultats ont montré que l'amélioration a été maintenue lors de ces 7 semaines. Les sujets ayant terminé l'essai LAMDA et l'extension ont été recrutés pour une étude ouverte d'une durée de 52 semaines. Les résultats ont montré la poursuite d'une amélioration des patients sous Méthylphenidate dans l'étude au long cours. Cette amélioration était plus faible que lors de l'étude initiale mais était statistiquement significative (65).

Une étude de 2015 a voulu évaluer l'efficacité de la psychothérapie cognitivo-comportementale de groupe (GPT) par rapport à la gestion clinique individuelle (CM), et celle du traitement par Méthylphenidate par rapport au placebo chez des patients TDAH allemands de 18 à 68 ans. Dans cet essai clinique randomisé, multicentrique (7 centres hospitaliers en Allemagne) et prospectif, tous les patients ont reçu soit du Méthylphenidate, soit un placebo pendant 1 an. Le Méthylphenidate a montré des résultats supérieurs au placebo pour l'amélioration des symptômes du TDAH. Après un an, les effets du traitement sont restés stables en majorité (66).

Une méta-analyse de 2013 a analysé les résultats de 5 études contrôlées randomisées et de 10 études de prolongation (à la suite d'études contrôlées randomisées). L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme des patients traités par Méthylphenidate, Amphétamine ou Atomoxetine dans ces études. Le suivi total était d'au moins 6 mois. Les études contrôlées ont toutes montré que le traitement était plus efficace que le placebo. Les études de prolongation ont montré que cet effet était maintenu pendant le temps du suivi (67).

Les études présentées montrent des résultats concluants mais d'autres données sont encore nécessaires pour conclure à une efficacité du traitement sur le long terme.

Il existe une variabilité interindividuelle sur l'efficacité. Le Méthylphenidate se montre en général efficace pour 70% des patients, mais cela avec une grande variabilité de taille d'effet (53). Certains patients sont non répondeurs. Cependant, il faut distinguer les non répondeurs des patients répondeurs mais qui ont dû arrêter le traitement pour cause de mauvaise tolérance ou les patients qui n'ont pas reçu une dose suffisante de traitement pour obtenir une efficacité (49).

Tolérance :

En France l'ANSM a identifié plusieurs classes d'effets indésirables. Insomnie, anxiété et céphalées sont les effets indésirables les plus fréquents.

L'ANSM considère que l'utilisation du Méthylphénidate chez l'adulte est plus à risque que chez l'enfant car la population adulte est globalement plus à risque d'évènement indésirable (68).

Effets indésirables neuropsychiatriques :

La survenue ou l'aggravation d'une agressivité ou d'un comportement hostile, d'une anxiété, d'une insomnie, d'une dépression, la survenue d'idées suicidaires, l'apparition ou l'aggravation de symptômes psychotiques, d'un épisode mixte ou maniaque chez des patients bipolaires, d'une anorexie, de tics moteurs ou verbaux ont été identifiés.

Il est recommandé de ne pas utiliser le Méthylphénidate chez des patients avec une histoire de dépression, d'anorexie mentale, antécédent d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou de schizophrénie, de troubles de l'humeur sévère ou de troubles bipolaires, de trouble de la personnalité limite ou psychopathique.

Chez les patients traités, une surveillance de ces effets doit être réalisée régulièrement, au moins tous les 6 mois.

Les troubles du sommeil sont fréquents avec le Méthylphénidate, il s'agit principalement d'une modification des rythmes circadiens avec une latence à l'endormissement.

Chez l'enfant, la mélatonine a montré de bons résultats sur ces troubles du sommeil. Chez l'adulte, l'association d'un traitement par mélatonine avec le Méthylphénidate a aussi montré un bénéfice (69).

Effets indésirables cardiovasculaires :

Les effets indésirables cardiovasculaires décrits sont une augmentation de la pression artérielle, une augmentation de la fréquence cardiaque, et des palpitations.

Les effets indésirables graves correspondent à l'infarctus du myocarde, l'arrêt cardiaque, l'arythmie ventriculaire, les accidents vasculaires cérébraux mais les risques sont faibles (70)(71).

L'ANSM considère que les patients adultes sont plus à risque d'événements cardiovasculaires que les enfants, car les adultes ont un risque de base plus élevé, et utilisent plus souvent d'autres traitements (72).

L'European Network Adult ADHD (ENAA) recommande de réaliser avant la prescription une évaluation cardiaque, de rechercher les antécédents personnels et familiaux cardiovasculaires. En pratique un électrocardiogramme est souvent réalisé avant l'introduction. Pour la suite, la conduite à tenir est la surveillance de la tension artérielle avec monitoring tous les six mois (70).

Aux USA, la Food and Drug Administration recommande de ne pas prescrire le traitement chez des patients avec antécédents ou risques cardiaques élevés. Pour toute prescription, une surveillance de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque régulièrement (tous les 3 mois) est recommandée.

Une méta-analyse a retrouvé une augmentation légère de la pression artérielle systolique et de la fréquence cardiaque chez des patients adultes traités par Méthylphénidate (73). La corrélation entre l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle et l'augmentation du risque d'événement cardio-vasculaire grave n'est pas prouvée. Une étude

américaine a montré que le risque de survenue d'évènement grave ne serait augmenté que de 0,2 à 0,4% chez les patients adultes traités par Méthylphenidate (74).

La plupart des études sur la tolérance n'ont pas mis en évidence de risque augmenté de survenue d'évènement cardiovasculaire en lien avec le traitement par Méthylphenidate, que ce soit chez l'enfant ou l'adulte (75–79).

Les risques cardiovasculaires sont donc rares dans la littérature.

Effets indésirables sur le poids :

Le Méthylphenidate peut provoquer une diminution de l'appétit. On peut conseiller de prendre le traitement après le repas pour diminuer cet effet.

Ce risque est surtout problématique chez l'enfant, car il peut présenter un retentissement sur la croissance staturo-pondérale. Chez l'enfant il est recommandé de surveiller le poids, la taille et la croissance régulièrement. Chez l'adulte, ce risque est limité, et n'a pas de conséquence majeure. On peut mettre en place une surveillance du poids chez l'adulte.

Mésusage et risque d'abus :

Le Méthylphenidate agit en libérant de la Dopamine dans le noyau accumbens, ce qui peut donner un effet d'euphorie et de récompense, qui peut provoquer un effet potentiellement addictogène pour les patients qui y sont sensibles. Cet effet est plus important lors d'une libération immédiate et forte de produit.

Le risque est augmenté chez les patients avec des antécédents de mésusage ou d'abus d'autres substances. Les formes à libération prolongée sont plus difficiles à sniffer ou injecter, et sont donc moins détournées.

La Ritaline® (forme à libération immédiate) est la spécialité la plus détournée selon les enquêtes de pharmacovigilance (80). Le Méthylphenidate peut aussi être détourné pour ses propriétés sur l'attention et les facultés cognitives dans un cadre de dopage intellectuel.

Ce traitement fait l'objet d'un suivi renforcé en addictovigilance en France depuis 2006. Aux États-Unis, la Drug Enforcement Administration classe le Méthylphenidate en classe 2, soit les substances avec haut risque d'abus, qui peuvent mener à une dépendance psychologique et physique.

Cependant, plusieurs données sont en faveur d'une utilisation favorable du Méthylphenidate malgré les risques : plusieurs études ont montré que des patients TDAH avec une comorbidité addictologique traités par Méthylphenidate diminuaient leur consommation de substance (81–83). Des études ont montré que le détournement du traitement pour l'augmentation des performances ou l'abus est rare (de 0,5 à 2%) et ne devrait pas être un obstacle à la prescription (51). Une méta-analyse a prouvé que le traitement par stimulants chez les adolescents TDAH semblait avoir un effet protecteur sur l'apparition d'abus de substance plus tard (84). La British Association for Psychopharmacology considère que l'utilisation d'un traitement psychostimulant n'est pas associée à l'apparition d'abus de substance chez les patients sans antécédent de ce type, et que chez les patients avec comorbidités addictologiques le Méthylphenidate peut être utilisé pour traiter le TDAH sans aggraver l'abus de substance (34).

Plusieurs organisations recommandent d'éviter les formes de libération immédiate chez les patients à risque d'abus de substance (70).

Effets indésirables digestifs :

Des effets indésirables peu graves à type de diarrhée ou constipation, nausées ou vomissements, sècheresse buccale ont été décrits (85).

Autres effets indésirables :

Des troubles sexuels et réactions cutanées ont été décrits (85).

Utilisation pendant la grossesse :

Les données disponibles sur l'utilisation pendant la grossesse sont faibles.

Un risque de malformation cardiaque fœtale et un risque de fausse couche ont été décrits.

Le risque de malformations cardiaques fœtales avec le Méthylphenidate est faible. Plusieurs études n'ont pas retrouvé de risque plus élevé de malformation congénitale chez des patientes traitées par Méthylphenidate par rapport aux témoins (86–88). Un risque augmenté de fausse couche n'est pas exclu (70,89,90). Une étude a eu des résultats montrant que le risque de fausse couche des patientes traitées par Méthylphenidate n'était pas différent du risque de fausse couche associé au TDAH (90). Pour l'allaitement, les quantités de traitement excrété dans le lait sont très faibles, aucun événement indésirable n'a été rapporté chez les nourrissons allaités par des mères sous Méthylphenidate (91).

La conduite à tenir pendant la grossesse d'une patiente traitée par Méthylphenidate est à adapter au cas par cas, en réfléchissant à la balance bénéfice-risque, évaluant les risques de l'arrêt du traitement pour la mère et les risques de la poursuite de la molécule pour le fœtus.

b) Les molécules dérivées des Amphétamines

Les Amphétamines agissent comme le Méthylphenidate en bloquant les récepteurs présynaptiques de la Dopamine et de la Noradrénaline, mais ils permettent également par d'autres mécanismes d'augmenter l'efflux de Dopamine, notamment en ayant une action de blocage sur le transporteur vésiculaire qui permet une libération de dopamine dans l'espace extra vésiculaire.

Les traitements issus des amphétamines sont moins disponibles que le Méthylphenidate.

La posologie recommandée de Dexamphétamines à libération immédiate peut s'étendre de 5 à 60 mg/j (70).

Efficacité :

Les études s'intéressant à l'efficacité des Amphétamines dans le TDAH ont montré des résultats similaires au Méthylphenidate (68,92). Cependant les données sont moins nombreuses.

Une méta-analyse de 2011 a étudié l'effet des dérivés amphétaminiques chez des adultes TDAH. Les résultats ont montré une amélioration des symptômes sous traitement. La durée moyenne du suivi était de huit semaines (93). D'autres études ont montré une poursuite de l'efficacité sur le long terme (67).

Une méta-analyse a trouvé des résultats meilleurs pour les Amphétamines, comparé au Méthylphenidate, en ce qui concerne l'efficacité et la tolérance chez les adultes(68). Les recommandations divergent selon les sources pour l'ordre des prescriptions de première ligne entre les Amphétamines et le Méthylphenidate.

Tolérance :

Les Amphétamines ont globalement le même profil de tolérance que le Méthylphenidate mais ils sont potentiellement plus à risque d'effet addictogène. Les différents mécanismes d'action des Amphétamines permettent une libération rapide et intense de Dopamine, ce qui peut provoquer un effet shoot, et donc un risque d'abus. Il est préférable d'utiliser la forme à libération prolongée pour ces raisons et avec prudence chez les patients aux antécédents d'abus de substance.

Les effets indésirables décrits sont similaires à ceux du Méthylphenidate globalement. Ils ont les mêmes recommandations de précaution d'emploi.

En ce qui concerne le risque pendant la grossesse, les Amphétamines n'ont pas montré de risque de malformation cardiaque fœtale, et le risque de fausse couche n'est pas décrit (89,90). Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les patientes allaitant sous traitement par Amphétamines. Les Amphétamines pourraient être à privilégier au traitement par Méthylphenidate dans la grossesse, mais les données sont encore trop limitées pour conclure.

2. Les autres traitements utilisés dans le traitement du TDAH

a) L'Atomoxetine

L'Atomoxetine est un traitement inhibiteur de la recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline. Il ne fait pas partie de la classe des psychostimulants. Il a une action en inhibant la recapture de la noradrénaline dans le cortex frontal. Cette action va avoir pour

effet d'augmenter les concentrations de Noradréline et de Dopamine dans l'espace synaptique.

Efficacité :

L'Atomoxetine a prouvé son efficacité sur les symptômes du TDAH (68). Plusieurs études ont même montré des résultats sur les symptômes du TDAH avec une efficacité similaire au Méthylphénidate (34,67,94). Le délai d'action est plus long, de 1 à 2 semaines jusqu'à 6 mois.

Actuellement ce traitement n'est pas recommandé en première intention. Il présente cependant un intérêt important pour les patients avec une comorbidité addictive mais cette indication en première intention dans ce cas est encore débattue (70). Cette molécule est aussi intéressante pour les patients avec des symptômes anxieux ou une dysrégulation émotionnelle associée.

Tolérance :

L'Atomoxetine aurait un profil moins addictogène que les psychostimulants et aurait moins d'effet anxiogène.

Les effets secondaires sont assez similaires à ceux des psychostimulants. Les principaux sont l'augmentation de la tension artérielle, l'augmentation de la fréquence cardiaque, la diminution de l'appétit, l'insomnie, les céphalées, la sécheresse buccale, les nausées, la sédation.

Cependant il n'existe à ce jour pas de preuve que l'Atomoxetine a un profil de tolérance meilleur que les psychostimulants, et ce traitement doit être utilisé avec précaution chez les patients avec antécédents cardio ou cérébrovasculaires.

La prudence est également recommandée pour les patients à risque de QT long ou avec antécédent d'épilepsie. Un bilan cardiologique est recommandé avant d'initier le traitement.

L'Atomoxetine est contre indiqué chez les patients à risque de glaucome à angle fermé.

Pour le risque pendant la grossesse, les effets seraient similaires à ceux décrit pour le Méthylphenidate.

D'autres traitements ont montré un effet sur les symptômes du TDAH mais ne sont pas recommandés officiellement à l'heure actuelle par manque de données. Ils représentent la troisième ligne de traitement médicamenteux pour le TDAH.

b) Le Bupropion

Le Bupropion est un traitement inhibiteur de la recapture de la Noradréline et la Dopamine.

Il a une indication dans la prise en charge du sevrage tabagique.

Il a montré une efficacité dans le traitement du TDAH (95,96).

Le profil de tolérance est plutôt bon. Il peut exister un risque d'épisode maniaque et un risque suicidaire. La prudence est recommandée chez les patients avec antécédent d'épilepsie, cardiaques, hépatiques ou rénaux.

c) La Guanfacine

C'est un agoniste du récepteur Alpha 2A adrénergique. Ces récepteurs jouent un rôle dans les symptômes du TDAH et ont des effets positifs sur le trouble (70).

Les effets secondaires sont essentiellement une sédation, une somnolence, une hypotension artérielle, une bradycardie et une prise de poids.

d) Le Modafinil

Le Modafinil est un psychostimulant utilisé dans le traitement de l'hypersomnie idiopathique et de la narcolepsie.

Il a montré des effets positifs dans le traitement du TDAH (97).

Les effets indésirables les plus courants sont l'insomnie, les céphalées, la diminution de l'appétit. Il existe un risque faible de syndrome de Stevens-Johnson.

e) Autres molécules

D'autres traitements sont étudiés pour le traitement du TDAH de l'adulte : les antidépresseurs tricycliques, la Venlafaxine, la Duloxétine, la Clonidine.

D'autres pistes sont actuellement explorées : le zinc, le magnésium, la vitamine B6, les Omega 3 font l'objet de recherche.

B. Le traitement non médicamenteux

1. La psychoéducation

La psychoéducation représente en général la première étape de la prise en charge du TDAH chez les patients adultes.

En population générale et dans les familles des patients le trouble peut souffrir de préjugés, de stigmatisation et de discrimination. Sans une bonne connaissance du trouble, les patients et leurs familles peuvent attribuer des symptômes du TDAH à des défauts ou des traits de personnalité. En conséquence, les patients TDAH souffrent souvent d'une mauvaise estime d'eux-mêmes.

Le but de la psychoéducation est d'accroître les connaissances du patient sur sa maladie, pour pouvoir d'avantage la comprendre, et ainsi mieux gérer les répercussions du TDAH dans le quotidien. Les programmes intègrent aussi les proches des patients pour pouvoir leur permettre d'aider les patients.

La psychoéducation a prouvé son efficacité dans de nombreux troubles psychiatriques (98).

Une étude a inclus des patients TDAH ainsi que des membres de leur famille dans un programme de psychoéducation couplée à de la psychothérapie nommé PEGASUS. Cette étude a montré des résultats encourageants en termes de faisabilité chez des patients adultes en ambulatoire, et avec de bons résultats sur l'amélioration des connaissances sur le TDAH, le bien être psychologique des patients et les relations interpersonnelles. D'autres études sont nécessaires pour conclure à une efficacité (98).

2. Les psychothérapies

Le but de la thérapie pour les patients adultes atteints de TDAH est de mettre en place des stratégies pour aider les patients à gérer les difficultés associées au trouble qui ne sont pas traitées par la pharmacothérapie. En effet, le traitement médicamenteux est efficace pour améliorer les fonctions exécutives mais des symptômes résiduels peuvent persister pour la plupart des patients. De plus, la plupart des patients TDAH ont en plus des symptômes cliniques propres au trouble des comorbidités, des répercussions du TDAH dans la vie, qui entraînent une altération fonctionnelle au quotidien.

Il est donc intéressant de proposer des traitements psychothérapeutiques additionnels pour pouvoir s'approcher d'un rétablissement fonctionnel global du patient et pas uniquement une réduction des symptômes.

Pour cela, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) est la thérapie qui a fait le plus ses preuves. Plusieurs études ont montré une amélioration des symptômes du TDAH et une diminution des symptômes comorbides et impact fonctionnels négatifs tel que l'anxiété et la dépression des groupes traités par TCC (99) (100).

La TCC se base sur la théorie que les symptômes résultent d'une association de distorsions cognitives. Le but est d'utiliser des stratégies pour analyser, comprendre et modifier ces distorsions, mettre en place des stratégies d'adaptation et de modification du comportement. Les stratégies utilisent les interventions comportementales qui sont associées aux stratégies cognitives.

La TCC peut prendre différentes formes : programmes en thérapie de groupe ou individuelle.

Une méta-analyse a comparé des études utilisant la TCC dans le traitement du TDAH de l'adulte, et a montré que des applications différentes étaient utilisées. Une étude « Safren » utilisait la thérapie individuelle et se basait sur la planification, l'organisation en utilisant une combinaison de psychoéducation, entraînement, restructuration cognitive, et une étude « Emilson » utilisait la TCC en thérapie de groupe. L'étude n'a pas montré de différence entre ces deux techniques. Les résultats globaux étaient positifs avec une réduction des symptômes de dépression et d'anxiété auto-déclarés par les patients, mais il n'y a pas eu de réduction significative des symptômes évalués par un clinicien (101).

La TCC est conseillée en association avec le traitement médicamenteux. En effet, elle n'a pas prouvé son efficacité en tant que traitement unique du TDAH de l'adulte (102).

Cependant, pour les patients qui ne tolèrent pas ou ne souhaitent pas le traitement médicamenteux, la TCC est considérée comme la meilleure option.

Les études actuelles sur la thérapie dans le traitement du TDAH de l'adulte sont encore peu nombreuses.

D'autres thérapies peuvent aider les patients TDAH, notamment les thérapies de pleine conscience qui peuvent aider dans la gestion du stress et de l'anxiété comorbide au TDAH.

L'inclusion de la famille dans la prise en charge globale et dans la thérapie est souhaitable.

3. Le coaching

Le coaching est une thérapie dérivée de la TCC. Il s'agit d'impliquer une tierce personne dans le quotidien du patient pour renforcer les compétences du patient, apporter un soutien, et pouvoir ainsi diminuer les conséquences négatives du TDAH au quotidien.

Le coaching peut se faire sous différentes formes : appels téléphonique, entretiens face à face, ou via email.

Quelques études ont montré des résultats encourageants mais les données restent insuffisantes à ce jour pour conclure à une efficacité (103) (104).

C. Recommandations

Nous avons vu qu'il existe différentes approches thérapeutiques dans le TDAH chez l'adulte. Nous allons maintenant voir quelles sont les recommandations sur leur utilisation.

1. Au niveau international

Le Canadian ADHD resource alliance (CADDRA) est un organisme national Canadien qui a pour mission de développer et diffuser des informations pratiques sur le TDAH pour les médecins en première ligne. Depuis 2006, le CADDRA a publié des recommandations nommées « Lignes directrices canadiennes », la 4^{ème} version est sortie en janvier 2020.

Selon ces recommandations, la démarche diagnostique consiste à faire remplir dans un premier temps des questionnaires d'autoévaluation au patient (sur les symptômes :

questionnaire ASRS, et sur les répercussions fonctionnelles : échelle WFIRS-5), et des questionnaires pour les proches du patient. Par la suite, un bilan médical est réalisé pour éliminer des causes somatiques, évaluer une éventuelle contre-indication au traitement pharmacologique du TDAH. Enfin une évaluation précise du TDAH est réalisée avec analyse des questionnaires, reprise de l'histoire du patient et recherche de comorbidités psychiatriques.

Pour le traitement, La CADDRA recommande une approche thérapeutique multimodale, globale et collaborative, avec une intervention psychosociale associée au traitement médicamenteux. Les interventions psychosociales comportent la psychoéducation, l'intervention en milieu de travail pour mettre en place des mesures adaptatives, la thérapie cognitive-comportementale et la thérapie de pleine conscience.

Avant l'introduction du traitement médicamenteux, une évaluation des domaines dysfonctionnels et des symptômes du patient doit être réalisée pour établir les objectifs thérapeutiques. La molécule doit être sélectionnée en fonction de facteurs associées à la molécule (effets indésirables, disponibilité) et au patient (facteurs de risque, mutuelle complémentaire ...). En première intention, la CADDRA recommande les psychostimulants à longue durée d'action. Les deux classes que représentent les dérivés du Méthylphenidate et des Amphétamines sont décrites comme présentant un profil d'efficacité et de tolérance similaire au niveau de la population et la CADDRA ne recommande pas d'ordre de préférence entre ces deux molécules. Si une classe se révèle mal toléré ou inefficace, il convient d'essayer l'autre molécule avant de passer à la deuxième ligne de traitement.

La deuxième ligne de traitement est représentée par les molécules suivantes : l'Atomoxetine, la Guanfacine et les psychostimulants à courte durée d'action. Ils sont recommandés en cas d'inefficacité ou de mauvaise tolérance de la première ligne.

La dose doit être augmentée progressivement, avec mise en place d'un calendrier de rendez-vous avec le patient pour réévaluer. Un suivi continu doit être mis en place tout le long de la poursuite du traitement (85).

D'autres recommandations sont disponibles aux Etats unis : une organisation médicale, nommée Institute for Clinical System Improvement (ICSI) et une société pédopsychiatrique, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (ACAAP) ont publié des recommandations mais elles ne concernent que l'enfant (105).

2. Au niveau Européen

Le Réseau Européen TDAH de l'Adulte (European Network Adult ADHD, ENAA), est un organisme qui regroupe des professionnels de santé des 28 pays de l'Union Européenne ayant une expertise sur le TDAH chez l'adulte. L'ENAA a publié une déclaration de consensus en 2010, mise à jour en 2018 (18).

L'ENAA recommande pour le diagnostic une évaluation clinique à l'aide d'outils diagnostiques : les questionnaires DIVA2 puis DIVA 5, ACE et une évaluation minutieuse de l'histoire clinique : début des symptômes, symptômes actuels et du retentissement (handicap dans au moins deux domaines de la vie). La présence d'un membre de la famille peut être intéressante pour

obtenir des informations collatérales sur la vie entière. Les comorbidités et antécédents doivent être soigneusement recherchés.

Le traitement repose sur une approche multimodale et multidisciplinaire incluant psychoéducation, pharmacothérapie, thérapie cognitivo-comportementale, coaching du TDAH. Idéalement, la prise en charge devrait impliquer le conjoint et la famille. Dans un premier temps, le traitement des comorbidités sera priorisé. La psychoéducation sera la première étape de la prise en charge.

Les molécules recommandées en première intention par l'ENAA sont les amphétamines chez les adultes et le Méthylphenidate chez les enfants et adolescents. Un changement pour l'autre molécule psychostimulante est à essayer devant une inefficacité ou une mauvaise tolérance. L'Atomoxetine est recommandée en deuxième ligne, ou peut-être une option de première ligne pour des patients à haut risque de mauvaise tolérance des traitements stimulants. Une indication en première intention pour des patients avec histoire d'abus de substance ou en cas de comorbidité anxieuse est encore débattues (70).

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) est un organisme dépendant du ministère de la santé du Royaume Uni qui a une mission de conseil pour les acteurs de la santé dans le pays. Le NICE a publié en 2018 des recommandations sur la prise en charge du TDAH chez l'enfant et l'adulte (106).

Selon ces recommandations, le diagnostic doit être posé par un psychiatre ou un professionnel de santé ayant une expertise dans le domaine. Une évaluation clinique et psychosociale doit

être réalisée avec reprise de l'historique du patient, si possible avec l'avis des proches. Des échelles d'autoévaluation peuvent aider.

Le traitement médicamenteux doit être proposé pour les patients TDAH si les symptômes ont toujours un impact significatif dans au moins un domaine de la vie après la mise en œuvre de modifications dans l'environnement du patient.

Le NICE recommande en première intention la Lisdexamfétamine ou le Méthylphenidate comme molécule. Un changement de molécule au bout de 6 mois est recommandé si la molécule n'a pas montré assez d'effet positif ou une mauvaise tolérance. L'Atomoxetine est recommandée par le NICE devant une mauvaise tolérance ou un manque d'efficacité des traitements recommandés en première intention.

Le NICE recommande de ne pas traiter avec le traitement pharmacologique les patients qui ont choisi de ne pas l'être, ceux qui ont des difficultés à adhérer au traitement, ceux pour lesquels le traitement a été mal toléré ou inefficace. Ces patients et ceux sous traitement médicamenteux pour lesquels persistent des retentissements dans au moins un domaine de vie peuvent bénéficier des traitements non pharmacologiques : thérapies, coaching, etc... (52).

3. Au niveau national

Il n'existe pas de recommandations sur la prise en charge du TDAH de l'adulte en France.

Le traitement médicamenteux n'est pas indiqué en initiation dans le traitement du TDAH chez l'adulte. Il peut être poursuivi chez un adolescent dont les symptômes persistent à l'âge adulte

et dont le traitement a montré un bénéfice évident mais il n'existe pas de conduite à tenir pour l'introduction du traitement à l'âge adulte.

Les recommandations de la Haute Autorité de Santé sont celles du TDAH de l'enfant datant de décembre 2014 pour laquelle la conduite à tenir inclut une prise en charge multimodale :

Le diagnostic doit être réalisé par un médecin spécialisé et doit s'appuyer sur l'utilisation d'échelles validées, réalisées par les parents et les enseignants, puis par le médecin au vu de son évaluation. Une prise en charge non médicamenteuse doit être réalisée dans un premier temps : mesures psychologiques, éducatives et sociales (approches cognitivo-comportementales, psychodynamiques, systémiques et psycho-éducatives, guidance parentale, aménagements scolaires, etc...). Une prise en charge médicamenteuse est évoquée lorsque ces mesures sont insuffisantes. Le Méthylphénidate est la seule molécule psychostimulante recommandée chez l'enfant (107).

Nous avons vu quelles sont les connaissances théoriques sur les traitements. Nous allons maintenant nous intéresser aux données d'utilisation des traitements et les limites qui peuvent être rencontrées en pratique.

D. En pratique : applications et limitations du traitement du TDAH chez l'adulte dans le monde

1. Etat des consommations de traitement médicamenteux dans le monde

Des variations de la prévalence du TDAH ont été retrouvées dans les différentes régions du monde, mais une étude a montré que ces variations étaient attribuables à des biais méthodologiques, et que la localisation géographique n'était associée à une variabilité significative qu'entre l'Amérique du Nord, l'Afrique et le Moyen-Orient. Aucune différence significative n'a été constatée entre l'Europe et l'Amérique du Nord, on peut donc penser que la répartition du trouble dans le monde est globalement homogène : la prévalence moyenne est d'environ 5% (16).

Malgré une prévalence du trouble à priori homogène, on retrouve des taux d'utilisation des traitements très inégaux selon les régions du monde. Une étude multicentrique rétrospective et observationnelle a évalué les prévalences régionales et nationales de l'utilisation des médicaments pour le TDAH chez les adultes et les enfants dans 13 pays et régions administratives différentes, de 2001 à 2015. Au début de l'étude, chez les adultes de 19 ans ou plus, la prévalence de la consommation de médicaments variait de 0,003% à 1,48% selon les régions, avec une prévalence globale de 0,39%. La prévalence était la plus élevée en Amérique du Nord, suivi par l'Europe du Nord et les plus faibles étaient en Asie (notamment le Japon avec la plus faible de 0,03%), en Australie et en Europe occidentale. Les résultats ont montré une augmentation de la prévalence de l'utilisation de médicaments pour le TDAH chez les adultes dans tous les pays au fil du temps, mais les taux d'utilisation restaient inégaux. Le

taux d'augmentation était plus faible pour les données provenant de l'Amérique du Nord que les autres régions. Concernant le type de molécule utilisé, le Méthylphenidate était le traitement le plus utilisé, sauf pour les données provenant de l'Amérique du Nord où les amphétamines étaient les plus utilisées (à 41%), suivies du Méthylphenidate (34%) et de la Lisdexamphétamine (21%). L'Atomoxetine était le deuxième traitement le plus utilisé dans dix pays (108). Ces résultats montrent des divergences importantes mondiales dans l'utilisation des traitements pour le TDAH.

L'ANSM a publié en 2017 un rapport informant sur les données de vente et de remboursement du Méthylphenidate. Les données ont été recueillies pour les années 2012-2014 pour 8 pays européens et les Etats unis. D'importantes disparités ont été retrouvées avec les taux les plus importants pour les pays Scandinaves et les Etats-Unis avec une dose définie journalière entre 7 et 9. L'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne avaient une dose entre 1,5 et 3, tandis que la France et l'Italie avaient une dose définie journalière respectivement de 0,43 et 0,2. Les taux d'utilisation du traitement ont augmenté pendant cette période : la France a enregistré une augmentation de 20% du nombre total d'utilisateurs prévalents du Méthylphenidate de 2012 à 2014 (72) et de 67 % de 2002 à 2010 (109).

L'augmentation globale de la prévalence des traitements délivrés retrouvée dans ces données suggère une tendance positive dans le développement des soins du TDAH chez l'adulte, et une tendance à l'uniformisation au niveau mondial.

Cependant, il persiste une grande variabilité de la consommation de médicaments pour traiter le TDAH de l'adulte dans le monde.

2. Accessibilité au traitement

Les premières autorisations du traitement par Méthylphenidate remontent aux années 1960. Aux États-Unis, la FDA a autorisé pour la première fois en 1961 le Méthylphenidate pour une indication de trouble du comportement chez l'enfant. En France, la molécule RITALINE® en libération immédiate a eu l'AMM en 1975 pour des troubles du comportement hyperkinétique chez l'enfant. Cette AMM a ensuite été retirée en 1986, puis en 1995 la spécialité a obtenu une AMM pour l'indication du TDAH chez l'enfant.

De nos jours, aux États-Unis et au Canada, des traitements dérivés du Méthylphenidate sont autorisés en introduction pour le TDAH chez l'enfant et l'adulte de moins de 65 ans (110). Plusieurs spécialités dérivées des amphétamines, ainsi que l'Atomoxetine y sont aussi disponibles pour le traitement du TDAH chez l'adulte.

En Europe, il existe des disparités pour la disponibilité du traitement chez l'adulte.

La plupart des pays européens comme les pays scandinaves et les Pays-bas ont accès aux molécules, avec une autorisation de mise sur le marché ou une autorisation temporaire. La Suisse a une autorisation pour l'utilisation du Méthylphenidate et d'un dérivé d'Amphétamine chez l'adulte depuis 2009.

Dans d'autres pays comme la Grèce, la Slovénie, la Pologne, très peu de traitements sont possibles, les prescriptions sont hors AMM et coûteuses.

En France, il n'y a pas d'AMM pour l'introduction de traitement médicamenteux chez les patients adultes TDAH sauf s'il s'agit d'une prescription débutée dans l'enfance qui se poursuit. Il existe une indication du Méthylphenidate pour la narcolepsie en deuxième intention. Les prescriptions pour le TDAH chez l'adulte sont réalisées hors AMM et ne sont pas

remboursées. Le Méthylphénidate fait partie de la liste des stupéfiants, il doit donc être prescrit sur une ordonnance sécurisée pour une durée maximale de vingt-huit jours. La prescription initiale est hospitalière, réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie, pédiatrie, ainsi que les renouvellements annuels. Les renouvellements mensuels peuvent être réalisés par tout médecin.

En France, plusieurs spécialités sont disponibles : la Ritaline® en forme à libération immédiate et plusieurs formes à libération prolongée (Ritaline LP®, Quasym LP®, Concerta LP® et générique et Medikinet LP®) (111).

Les Amphétamines ne sont pas disponibles. Le traitement par Atomoxetine n'est pas commercialisé en France mais est disponible via une procédure d'Autorisation temporaire d'utilisation.

La Guanfacine a une AMM pour le traitement du TDAH chez l'enfant, après échec des autres molécules de première intention. Le Modafinil a une AMM pour la narcolepsie uniquement.

Il existe donc un accès au traitement médicamenteux différent selon les pays. Suivant son pays d'habitation, un patient adulte TDAH n'aura donc pas accès aux mêmes molécules, ne sera pas confronté à la même difficulté pour l'obtention du traitement, et n'aura pas le même remboursement.

3. Facteurs de limitation de l'utilisation du traitement

En plus de la difficulté d'accessibilité au traitement, il existe d'autres facteurs limitant l'utilisation du traitement.

Une étude de 2011 a cherché à évaluer les différences de pratique de diagnostic et de traitement du TDAH dans dix pays (l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, L'Allemagne, Israël, les Pays-Bas, la Norvège, le Royaume-Unis et les Etats Unis). Les réponses étaient basées sur des revues de la littérature et données nationales présentées par un psychiatre ou psychologue représentant son pays lors d'une conférence en Californie en 2010. Les participants ont souligné le fait que la prévalence du traitement médicamenteux était souvent limitée par des idéologies contre le TDAH, l'impact d'organisations qui nient l'existence du TDAH, la stigmatisation du trouble pour des raisons culturelles. Par exemple, le Brésil a fait état d'une utilisation très faible des traitements médicamenteux, qui peut être reliée aux croyances théoriques et politiques du pays. Tous les pays ont indiqué que la sensibilisation au TDAH de l'adulte était en augmentation, mais que le problème majeur était le manque de structures, de service pour la prise en charge des adultes (112).

Cette étude met en évidence d'autres facteurs de limitation, qui sont répartis inégalement dans le monde : un manque de formation des médecins, de disponibilité de centres de référence, et une stigmatisation associée au trouble qui limitent de manière directe ou indirecte la prise en charge des patients.

En effet, plusieurs études mettent en évidence un manque de formation des médecins, des paramédicaux et des psychologues dans le monde (113).

En France, le TDAH est mentionné dans le cursus médical commun de deuxième cycle des études médicales mais ne fait pas l'objet de précisions sur la prise en charge chez l'adulte.

Dans la formation du Diplôme d'Etude Spécialisé de Psychiatrie, les cours sont organisés par région, et il n'y a pas d'uniformisation au niveau nationale. En Alsace, un cours sur le TDAH chez l'adulte est dispensé. On peut aussi trouver de plus en plus d'interventions ou de conférences sur le TDAH lors des congrès de psychiatrie, mais il y a peu de formations pour les médecins généralistes.

Il existe un obstacle à la prise en charge des patients par ce manque de formation, et par le manque de lieux de soins pour les patients. Les médecins de première ligne étant peu formés, la plupart des soins se concentrent dans des centres. Il existe des disparités dans le monde sur la disponibilité des soins, l'existence de centres de référence.

En France les soins se concentrent dans des centres spécialisés qui sont généralement regroupés dans des grandes villes, et limitent l'accès pour les patients qui résident loin. Il existe par exemple des centres à Paris, Lille, Montpellier, Marseille, Nantes, Versailles, Bordeaux. Dans la région Alsace, le centre hospitalier universitaire de Strasbourg et le centre hospitalier de Rouffach ont mis en place des consultations spécialisées TDAH chez l'adulte.

Les traitements psychothérapeutiques souffrent également d'un manque de formation des professionnels ainsi que du manque de disponibilité en médecine de ville, ou dans les centres de formation.

Enfin, le trouble, sa chronicité et les traitements sont depuis longtemps l'objet de scepticisme et de préjugés.

Le TDAH connaît depuis longtemps des critiques et des contestations à plusieurs niveaux. Il existe des contestations sur l'existence du trouble, sa continuité à l'âge adulte et les traitements psychostimulants. Certains psychanalystes défendent une théorie selon laquelle le TDAH serait une invention de l'industrie du médicament pour justifier la consommation des psychostimulants, puisque le diagnostic n'a été évoqué qu'après la mise sur le marché de la Ritaline® (114,115). Encore aujourd'hui la stigmatisation perdure : certaines études ont réalisé des expériences auprès de groupe d'étudiants et ont montré que les patients TDAH étaient plus victimes de rejet social (116). Une étude flamande a mis en évidence une stigmatisation dans les médias nationaux, avec des articles significativement plus négatifs pour le TDAH que pour le trouble du spectre autistique (117). D'autres études ont retrouvé des données en faveur d'une plus grande hésitation et réticence des médecins à traiter les patients adultes TDAH (113,118,119). Les conceptions des professionnels prenant en charge les patients adultes TDAH sont très diverses, et peuvent constituer un facteur d'inégalité de la prise en charge.

La nature des traitements psychostimulants, classés comme stupéfiants, et les modalités de prescription contrôlées ont aussi un effet sur la réticence. La stigmatisation est considérée comme un facteur influençant la prise en charge des patients, avec un effet sur l'adhésion des patients au traitement, l'efficacité ressentie, la satisfaction globale des patients (120).

Il existe donc de multiples facteurs directs ou indirects, communs à tous les patients ou différents selon les régions du monde pouvant freiner le traitement des patients TDAH adultes.

PARTIE 3 : Revue de la littérature sur le suivi des patients traités

Nous avons vu que les études sur l'efficacité des traitements psychostimulants ont fait preuve de leur efficacité sur le court terme, et ont montré des résultats positifs sur le long terme bien que d'autres données soient encore nécessaires pour conclure. Les autres molécules ont aussi globalement montré des résultats positifs.

Maintenant que nous avons vu l'efficacité, nous allons nous intéresser à la question de l'adhésion des patients au traitement. Nous cherchons donc à savoir quelles sont les données sur la poursuite du traitement dans le temps et la durée du traitement des patients traités.

A. Revue de la littérature

Nous avons effectué une revue de la littérature sur les données disponibles sur le maintien du traitement médicamenteux chez l'adulte :

Une étude de cohorte Suédoise de 2010 a suivi sur 2 ans des patients traités par psychostimulants. 133 patients ont été inclus et l'objectif était de mesurer le taux de poursuite du traitement et les effets indésirables. A 9 mois, 80% des patients étaient encore sous traitement, et 50% à 2 ans. Les auteurs ont trouvé qu'être un bon répondeur au traitement était associé avec une bonne adhérence. Les motifs de l'arrêt décrits par les patients étaient : le manque d'efficacité (15,2%) , l'anxiété et la dépression (16,7%), motif inconnu ou perte du suivi (22,7%), décision du patient (12,1%), des effets indésirables gênants(7,6%) (121).

Une étude multicentrique de 2011 aux Etats-Unis a voulu évaluer la tolérance du traitement pour le TDAH. Pour cela, ils ont suivi pendant 1 an des patients sous Méthylphenidate, forme à libération prolongée. Les résultats ont montré une bonne tolérance du traitement à 1 an, avec des effets similaires aux études plus courtes. 44% des patients prenaient encore le traitement à 12 mois. Les effets indésirables principaux étaient une diminution de l'appétit, des céphalées, une insomnie (122).

Dans une étude norvégienne de 2012, les auteurs ont suivi pendant 3 ans une cohorte de patients TDAH adultes traités afin d'identifier les prédicteurs d'une longue durée de traitement. Les données ont été récoltées via les dossiers médicaux de 115 des 119 patients atteints de TDAH adultes diagnostiqués entre 1997 et 2008 dans une zone définie et traités par des stimulants. 50,4% des patients utilisaient encore le traitement après 43 mois. La durée moyenne du traitement était de 33 mois. Les patients dont la durée était de 36 mois ou plus étaient plus souvent traités par Méthylphenidate à libération prolongée (LP). L'utilisation de Méthylphenidate LP était un facteur prédictif de la durée du traitement de 36 mois ou plus. Le trouble de la personnalité antisocial était un facteur prédictif négatif d'une durée de traitement de 36 mois ou plus. (123)

Une étude Suédoise a suivi des patients diagnostiqués TDAH à l'âge adulte, traités ou non. Cette étude de cohorte a suivi 124 patients pendant 6 ans, et a recueilli des résultats sur l'efficacité et l'adhésion au traitement. Pour l'efficacité, les auteurs n'ont pas trouvé de

différence entre le groupe sous traitement et sans traitement pour le pourcentage de rémission (défini par une valeur d'amélioration en autoévaluation du fonctionnement global, échelle GAF supérieure ou égale à 70). Cependant, les rémissions dans le groupe sous traitement sont associées à une différence d'amélioration significative par rapport à l'autre groupe sur l'échelle CGI-I (une version d'auto-évaluation de l'échelle d'amélioration clinique globale). Les auteurs suggèrent qu'il peut exister des améliorations liées au traitement qui peuvent être non suffisamment détectées par une analyse clinique des symptômes, mais qui sont tout de même perçus par le patient. En ce qui concerne les données sur l'adhésion, la moitié des sujets traités ont interrompu leur traitement 6 ans après. La durée moyenne du traitement dans le groupe qui a interrompu le traitement était de 24 +/- 22 mois. Le Méthylphénidate était le traitement le plus utilisé, suivi des Amphétamines et trois patients étaient traités par de l'Atomoxetine en association. Les raisons de l'arrêt n'ont pas été évaluées. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'un arrêt du traitement chez la moitié des patients semblait indiquer une faiblesse structurelle dans la capacité à soutenir et motiver les patients (124).

Une étude de cohorte Norvégienne de 2013 a suivi des patients adultes diagnostiqués TDAH entre 2003 et 2005. 73,4% des patients ont suivi un traitement pendant 24 mois au moins. Ils ont fait état de meilleurs résultats que ceux ayant été sous traitement moins de 24 mois (125).

Une étude de cohorte Suédoise de 2013 a étudié la prévalence du traitement médicamenteux chez les Suédois et le taux d'interruption du traitement au cours d'un suivi de 3 ans et 11 mois.

Les patients inclus étaient âgés de 6 à 45 ans, résidaient en Suède et avaient eu une délivrance de traitement pour le TDAH : Méthylphenidate, Atomoxetine, Amphétamine ou Dexamphétamine. La prévalence du traitement est passée de 2,93% en 2006 à 6,98% en 2009. La prévalence était plus élevée chez les enfants, cependant l'augmentation de la prévalence a été la plus forte chez les adultes et les petits enfants. Tout âge confondu, 75% des patients étaient encore sous traitement après 1 an, 60% à 2 ans et 50% à 3 ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les sexes en ce qui concerne l'interruption du traitement. En revanche, les auteurs ont retrouvé des différences en fonction de la tranche d'âge. La tranche d'âge 15-21 ans avait un plus fort taux d'arrêt : 62% de cette tranche était encore sous traitement à 1 an, 45% à 2 ans, et 34% à 3 ans. La durée médiane du traitement dans cette tranche était de 1,63 an. En comparaison la tranche 22-45 ans avait maintenu le traitement 3,43 ans en moyenne et 3,69 ans pour les 8-14 ans. Le taux d'interruption chez les 15-21 ans était élevé en comparaison aux autres groupes. Pour les auteurs, cela suggère que la recherche devrait cibler la transition adolescence - âge adulte et tenter d'expliquer les raisons de l'arrêt de la médication à cet âge (126).

Une étude de cohorte norvégienne de 2014 a suivi pendant un an 250 patients adultes TDAH récemment diagnostiqués qui ont eu un traitement médicamenteux. Le Méthylphenidate était prescrit en première intention, et l'Atomoxetine ou les Amphétamines en deuxième intention si mauvaise tolérance ou inefficacité du Méthylphenidate. 70% des patients étaient encore sous traitement à 1 an. Les patients qui utilisaient le traitement moins de 70% du temps étaient considérés comme en interruption du traitement. 30% des patients ont rapporté des effets indésirables. Les plus fréquents étaient des palpitations, une instabilité de

l'humeur, des nausées, une agitation, une anxiété, une bouche sèche, des céphalées, des tics, des gastralgies. Les raisons d'interruptions étaient en premier lieu les effets indésirables, puis le manque d'efficacité du traitement. Les comorbidités psychiatriques et les effets indésirables étaient associés à une interruption plus fréquente du traitement.

En ce qui concerne l'efficacité, par rapport aux patients qui ont arrêté le traitement, ceux qui l'ont poursuivi avaient une réduction plus importante des symptômes du TDAH et une plus grande amélioration du fonctionnement global (127).

Une étude norvégienne de 2016 en deux parties s'est intéressée à l'efficacité et au suivi à long terme chez des patients TDAH. La première partie est une revue systématique de 18 études étudiant l'efficacité du traitement contre le placebo sur une durée minimale de 24 semaines. Les études incluses ont toutes rapporté que le traitement était plus efficace que le placebo. La deuxième partie est une étude de cohorte qui a suivi pendant 1 an des patients adultes diagnostiqués TDAH et traités par traitement pharmacologique (Méthylphenidate en première intention, puis Dextroamphétamine ou Atomoxetine si mal toléré ou inefficace). Concernant les données sur l'efficacité, les patients qui ont continué à prendre le traitement contre le TDAH ont connu une amélioration statistiquement significative des résultats primaires et secondaires au bout d'un an de suivi par rapport à leur état initial. Ceux qui ont arrêté le traitement ont également connu des améliorations statistiquement significatives, mais à un degré moindre. Concernant les données sur l'adhésion, 70 % des patients étaient encore sous traitement à 1 an. 80% étaient traités par Méthylphenidate. Sur les patients qui

avaient interrompu leurs traitements, 12% l'ont fait en raison d'effets indésirables. La moitié des abandons avaient lieu pendant les 6 premières semaines (128).

Dans une étude au Pays-Bas de 2017 les auteurs ont suivi et examiné la poursuite du traitement et le bien être de 96 patients adultes atteints de TDAH, jusqu'à 3 ans après leur sortie d'un traitement psychiatrique spécialisé en ambulatoire. A la sortie du traitement psychiatrique spécialisé qui comprenait psychoéducation, coaching, traitement médicamenteux et psychothérapie, et durait environ 1 an et 10 mois, 78% des patients inclus étaient sous traitement stimulants. Dans le groupe des patients qui prenaient un traitement à la sortie du traitement psychiatrique spécialisé, 49% étaient encore sous traitement à 3 ans. Les données montrent une différence du taux de poursuite suivant le type de libération du traitement : les taux moyens de poursuite étaient significativement différents en tout point dans le temps, avec des taux plus élevés pour les traitements à libération prolongée par rapport aux traitements à libération immédiate. Les personnes ayant un niveau d'éducation plus bas par rapport à un niveau plus élevé poursuivaient plus le traitement. Le sexe féminin et le niveau d'éducation élevé étaient presque significativement liés à plus d'interruption du traitement. Le sous-type combiné était aussi associé à plus d'interruption. Globalement, les raisons auto-déclarées de l'arrêt du traitement étaient : le coût du traitement, le fait de ne pas avoir besoin d'une dose quotidienne, ne pas vouloir de traitement, ne pas en ressentir le besoin. Ces raisons ne sont pas exhaustives, et étaient inconnues pour certains patients (129).

Des études rétrospectives ont aussi retrouvé des résultats intéressants sur la poursuite du traitement chez les patients TDAH.

Une étude descriptive en Islande a étudié la prévalence des prescriptions du traitement du TDAH chez l'adulte de 2003 à 2012. Les molécules utilisées étaient le Méthylphénidate, les Amphétamine et l'Atomoxetine. Les données ont été basées sur le registre national des médicaments en Islande chez des personnes de 19 ans et plus. Les résultats ont montré que le Méthylphénidate était le traitement le plus souvent prescrit. La prévalence de la consommation de ces traitements a augmenté pendant la période d'étude : passant de 2,9 pour 1000 en 2003 à 12,2 pour 1000 en 2012, soit presque 4 fois plus. Les résultats ont montré une différence des taux de poursuite du traitement en fonction de l'âge : après 1 an 43 % des 19-24 ans étaient encore sous traitement (39,9% pour les hommes et 47,2% pour les femmes), après 3 ans 12,4%, après 5 ans 7,9%. Après 1 an 57,2% des 25-49 ans (56,4% pour les hommes et 57,9% pour les femmes) étaient encore sous traitement, 24,5% à 3 ans et 15,9% à 5 ans. Après 1 an 47,5% des 50 ans et plus (46,2% pour les hommes et 48,2% pour les femmes) étaient encore sous traitement, 24,3% à 3 ans et 16,8 % à 5 ans. Le traitement ainsi que l'arrêt étaient donc plus prononcés chez les jeunes adultes (19-24 ans). Les résultats ont montré une interruption du traitement plus élevée en Islande par rapport aux données des autres pays nordiques (Danemark, Suède) (130).

En 2014 a été publiée une étude réalisée au Danemark qui a analysé les données de patients qui ont eu une première prescription de médicaments contre le TDAH. L'étude était rétrospective, les données provenaient du registre national des ordonnances du Danemark.

L'analyse a été réalisée sur les données de 12 ans, entre 2000 et 2012 sur des patients ayant eu une première ordonnance de traitement contre le TDAH, chez des patients adultes ou enfants, sans limite d'âge. L'objectif principal était de rechercher une interruption précoce du traitement dans l'échantillon. Le Méthylphenidate a été le traitement de première intention et le plus délivré dans l'étude. Les analyses n'ont pas montré de différences de résultats suivant la molécule prescrite. 12,6% des patients de l'étude (tout âge confondu) n'ont pas eu de deuxième ordonnance dans les 6 mois. Cette proportion a évolué au cours du temps : 20,8% en 2000 à 12,5% en 2012. Les résultats ont retrouvé une proportion d'abandon plus faible chez les enfants que chez les adultes. Différentes explications sont données par les auteurs : le traitement serait plus acceptable sur le plan social pour les enfants, les décisions relatives à la poursuite du traitement ne sont pas prises par le patient lui-même mais par ses parents, et ceux-ci pourraient être plus sensibles aux effets positifs comme l'amélioration du comportement, les résultats scolaires. De plus, l'encadrement par les écoles ou le personnel soignant serait plus soutenu.

L'arrêt précoce chez les adultes était plus fréquent dans la région de la capitale que dans le reste du Danemark. La démographie de la capitale est différente du reste du Danemark : la proportion de jeunes et d'étudiants y est plus élevée. Une hypothèse des auteurs serait que les étudiants feraient un usage des traitements stimulants à des fins de dopage intellectuel ou récréatif. Des études supplémentaires sont nécessaires pour conclure sur ces hypothèses. Les effets secondaires sont signalés chez 4-10% de la population de l'étude, ce qui suggère que les arrêts de traitement ne peuvent pas être attribués uniquement à des effets secondaires. La proportion d'abandon précoce chez les consommateurs de médicaments contre le TDAH a nettement diminué au cours des 13 années de l'étude. Les auteurs donnent des explications

possibles à ce constat : la prévalence du diagnostic a augmenté, et la connaissance clinique ainsi que l'acceptation du public au sujet du diagnostic et du traitement du TDAH également. D'autres hypothèses ont été avancées par les auteurs : la disponibilité des formes à libération prolongée à partir de 2003 qui facilitent l'adhésion au traitement du fait de la simplification des prises (131).

Une étude française réalisée à Marseille a été publiée en 2018. Cette étude avait pour objectif de caractériser les modes d'utilisation du Méthylphénidate chez les enfants et les adultes. Il s'agit d'une étude rétrospective analysant les données de patients TDAH sur 3 ans. Les données étaient issues de base de données des médicaments du régime général de l'assurance maladie. Les résultats ont montré que l'utilisation de Méthylphénidate a augmenté de 7% au cours de la période d'étude. Les résultats ont été analysés par groupe d'âge : chez les adultes : 18 à 24 ans, 25 à 49 ans et plus de 50 ans.

Dans le groupe 18-24 ans, le taux de poursuite du traitement était de 45% à 6 mois, avec une poursuite de 5,5 mois en moyenne. La tranche d'âge 18-24 ans comportait un grand nombre d'étudiants et avait un nombre important de co-médications notamment des anxiolytiques par rapport à la tranche d'âge 12-17 ans. Chez les 12-17 ans le taux de poursuite du traitement chez les enfants était plus important avec 59% à 6 mois. Les auteurs font l'hypothèse que cela pourrait refléter une mauvaise utilisation par des étudiants non atteints de TDAH pour améliorer les résultats scolaires ou à des fins récréatives, mais ces conclusions ne se basent sur aucune certitude.

Dans le groupe 25-49 ans, le taux d'abandon était de 46%, et la moitié avait eu une seule ordonnance de Méthylphenidate. Ce groupe avait une prévalence plus élevée d'utilisation d'antidépresseurs, d'antipsychotiques et de traitement substitutif aux opiacés. Il est possible que ce groupe ait eu une prévalence plus élevée de comorbidités et que le taux d'abandon précoce soit dû aux effets indésirables liés à ces comorbidités. Dans ce groupe, les auteurs ont relevé plusieurs caractéristiques qu'ils ont interprétées comme des comportements liés à l'abus : une proportion non négligeable a eu recours à la forme à libération immédiate et 22% des patients ont eu recours à des traitements de sulfate de morphine et flunitrazepam (24%) qui sont des traitements potentiels d'abus. De plus, dans ce groupe les patients ont consulté un grand nombre de médecins différents, ce qui renforce l'hypothèse d'un détournement « docteur shopping ».

Au final, dans cette étude les auteurs ont suggéré que le Méthylphenidate était possiblement utilisé de manière abusive par des personnes qui n'ont pas de TDAH (132).

Cet article a été critiqué : en effet, d'autres auteurs ont rédigé un papier pour nuancer les hypothèses qui ont été avancées. Ils expliquent qu'il existe encore une faible expertise dans le diagnostic et la prise en charge du TDAH de l'adulte en France par rapport aux autres pays, et que cette difficulté d'accès aux soins doit être prise en compte dans l'exploitation des résultats. En effet, cela pourrait expliquer une partie des arrêts précoces du traitement. En ce qui concerne l'utilisation abusive chez les étudiants, les auteurs souhaitent nuancer le risque, en effet une étude française sur les étudiants en médecine a révélé que seulement 1,5% d'entre eux ont déjà consommé du Méthylphenidate. En ce qui concerne le taux important de

co-prescriptions de psychotropes, il n'est pas surprenant au vu du taux important de comorbidités psychiatriques chez les adultes TDAH (environ 80%) (133).

Une Méta-analyse réalisée par Adler a analysé 11 études, soit 7785 adultes et 116559 enfants en recherchant les données sur la poursuite du traitement du TDAH. Les résultats se basent majoritairement sur des données sur les enfants. Les taux moyens de poursuite du traitement étaient entre 13,2 et 64% enfants et adultes confondus. Les durées des suivis étaient inégales. Il n'y a pas eu d'analyse sur les raisons de l'arrêt (134).

B. Synthèse de la revue de littérature

On retrouve des variations dans le taux de poursuite du traitement et les durées moyennes de prise des patients suivant les études.

Ces variations peuvent montrer de réelles différences entre les pays, mais peuvent aussi être expliquées par des biais provoqués par l'utilisation de critères différents lors des évaluations. Certaines études évaluent l'observance, et ont des critères sur la prise du traitement, et évaluent par exemple un seuil minimal de pourcentage de traitement pris ou le nombre de jour de prise par semaine. Mais compte tenu de la clinique du trouble (désorganisation, difficulté de planification), les patients sont plus sujets à des oublis, une prise irrégulière du traitement. Par exemple, une étude Norvégienne élude les patients qui font des pauses dans le traitement et le prennent moins de 70% du temps (127). Dans l'étude Marseillaise seuls les patients qui avaient moins de 90 jours entre deux délivrances étaient considérés poursuivants

du traitement (132). L'étude de 2017 des Pays-Bas affiche un taux de poursuite du traitement à 1 an de 78%, mais il s'agit du résultat à la sortie d'un programme psychiatrique spécialisé comprenant psychoéducation, coaching, traitement médicamenteux et psychothérapie, ce qui signifie un suivi soutenu peu comparable aux conditions réelles (129).

Certaines études donnent les pourcentages de poursuite du traitement tout âge confondu : adulte et enfant. Les taux de poursuite du traitement chez l'enfant sont en général plus élevés, ce qui peut faussement augmenter le pourcentage lorsqu'on s'intéresse au taux chez l'adulte. Le meilleur taux de poursuite chez l'enfant peut s'expliquer par l'intervention de l'autorité parentale et professorale dans la prise du traitement, une meilleure acceptation globale du trouble.

Des études antérieures ont montré que l'adhésion aux traitements psychiatriques chez les patients atteints de maladie mentale comme la dépression tend à être faible, de l'ordre de 40 à 70% pour la dépression (135,136). Les données sur le taux de poursuite du traitement retrouvées dans cette revue concordent avec ces chiffres.

On constate selon les études la mise en évidence de facteurs influençant la poursuite du traitement :

-On retrouve des données en faveur d'un impact négatif des comorbidités associées au TDAH pour la poursuite du traitement (127).

-Plusieurs résultats vont dans le sens d'un impact de l'âge : les groupes d'âge les plus jeunes sont associées avec un plus faible taux de poursuite du traitement dans plusieurs études : le

groupe 15-21 ans dans l'étude Suédoise de Zetterquist, et le groupe 18-24 ans dans l'étude marseillaise de Pauly (126,130–132).

-La libération prolongée du traitement par Méthylphenidate a été mise en évidence comme influençant une meilleure poursuite du traitement dans deux études (123,129).

-Dans une étude, être bon répondeur au traitement était associé à un meilleur taux de poursuite du traitement (121).

-Le sexe féminin et le niveau d'éducation élevé ont été relevés comme pratiquement significatifs pour influencer négativement la persistance du traitement dans une étude (129).

D'autres études sont nécessaires pour conclure.

Cette revue met donc en évidence des disparités dans les taux de poursuite du traitement retrouvés selon les études, de 44% (122) à 73% (125) à 1 an, qui peuvent s'expliquer par des différences de méthodologie.

PARTIE 4 : Etude observationnelle longitudinale

Le TDAH est encore peu reconnu et traité à l'âge adulte en France. Nous avons vu que l'efficacité des traitements disponibles a été prouvée. Les études s'intéressent de plus en plus au suivi des patients traités mais elles sont difficiles à mettre en place, et donc encore peu nombreuses.

Nous avons souhaité étudier le devenir des patients qui ont bénéficié d'une initiation d'un traitement médicamenteux à la suite d'un diagnostic de TDAH de l'adulte. Ainsi, notre étude a évalué, à un an de leur diagnostic, les patients pris en charge dans un centre spécialisé pour le TDAH de l'adulte (Service de Psychiatrie 2 du CHU de Strasbourg) qui ont eu une prescription médicamenteuse pour le TDAH.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer le taux de poursuite du traitement à 1 an. Les objectifs d'évaluation secondaires sont la durée du traitement chez les patients qui l'ont interrompu, les raisons de l'arrêt, les effets indésirables du traitement. Nous avons également interrogé les patients sur des modifications symptomatiques auto-évaluées, ainsi que l'impact du diagnostic et du traitement sur leur évolution.

A. Matériel et Méthode

1. Procédure

Consultation initiale :

La consultation spécialisée sur le TDAH de l'adulte du service de psychiatrie 2 de L'Hôpital Civil de Strasbourg est une consultation créée depuis 2016 pour le diagnostic et le traitement des patients.

Les patients sont adressés à la consultation par un médecin généraliste, un psychiatre ou à leur propre demande. Au cours de la consultation, les patients bénéficient d'une évaluation psychiatrique globale et d'une évaluation diagnostique du TDAH.

Pour les patients pour lesquels le traitement est indiqué, la prescription est réalisée par le psychiatre réalisant la consultation. Plusieurs rendez-vous peuvent être nécessaires avant la prescription. Le médecin recherche d'éventuelles contre-indications et peut réaliser un bilan pré-thérapeutique. Les modalités de prescription sont indiquées au patient : prescription initiale hospitalière ainsi que le renouvellement une fois par an, prescription sur ordonnance sécurisée, et hors AMM.

Par ailleurs, d'autres prises en charge telles qu'une prise en charge psychothérapeutique avec l'intégration d'un groupe orienté thérapie comportementale et cognitive peuvent être proposées en complément ou seules.

Evaluation à 1 an :

Les dossiers des patients qui ont eu leur première consultation entre novembre 2016 et novembre 2019 ont été par la suite examinés pour étudier la prise en charge proposée. Les

patients qui ont eu une première prescription de traitement médicamenteux ont été recontactés entre 10 et 20 mois pour une évaluation sous la forme d'un questionnaire.

Les patients sont recontactés par téléphone ou par mail. Certains patients, qui n'avaient pas répondu par téléphone ou mail, ont reçu un envoi postal.

Plusieurs patients ont rempli le questionnaire lors du renouvellement annuel de leur traitement par le psychiatre hospitalier. Ils ont alors rempli le questionnaire en autonomie, avec la possibilité de demander au psychiatre s'ils avaient des questions.

2. Outil d'évaluation

Le questionnaire comprend des questions sur la prise du traitement, le statut du traitement au moment du questionnaire, les habitudes de prise du traitement (avec ou sans pauses), la molécule prescrite. Si le traitement a été arrêté, les questions sont orientées sur la durée du traitement et les raisons de l'arrêt (Annexe 1).

Puis les questions s'intéressent aux effets indésirables éventuels, au renouvellement et aux modalités de renouvellement.

Ensuite plusieurs questions comprennent une échelle d'auto-évaluation par le patient.

Deux questions portent sur l'impact du diagnostic et l'impact du traitement sur l'évolution du patient, avec une réponse sous la forme d'une échelle de Lickert à 5 niveaux (aucun impact, peu d'impact, moyen, assez important, très important).

A partir de mai 2018, le questionnaire a été modifié. Sur la nouvelle version, des questions ont été ajoutées comme une auto-évaluation des changements symptomatiques à un an qui est

réalisée avec une échelle de Lickert à 7 niveaux (très fortement amélioré, fortement amélioré, légèrement amélioré, pas de changement, légèrement aggravé, fortement aggravé, très fortement aggravé). Sur cette version, les patients étaient aussi amenés à auto-évaluer différentes dimensions symptomatiques (inattention, hyperactivité, impulsivité, dépression/humeur, instabilité émotionnelle, problème d'addictions, sommeil) avec cette même échelle de Lickert (Annexe 2).

3. Population étudiée

Les patients inclus dans notre étude sont des hommes ou femmes adultes (18 ans ou plus), ayant participé à une consultation spécialisée au service de Psychiatrie 2 entre novembre 2016 et novembre 2019, ayant eu un diagnostic de TDAH et une première prescription de traitement médicamenteux pour le TDAH à la suite de cette consultation, et ayant répondu à un questionnaire entre 10 à 20 mois après la première consultation.

Les critères de non inclusion sont : le refus du patient de l'utilisation de ses données personnelles, ne pas avoir pris le traitement prescrit ou l'absence de réponse au questionnaire.

4. Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal est le taux de poursuite du traitement à un an chez les patients adultes TDAH traités.

Les critères d'évaluation secondaires sont :

- temps de prise du traitement chez les patients qui l'ont interrompu
- raison de l'arrêt
- effets indésirables du traitement
- changement de l'état général ressenti par le patient
- changement dans les symptômes du TDAH
- impact du diagnostic sur l'évolution du patient
- impact du traitement sur l'évolution du patient

5. Consentement et Ethique

L'information concernant le recueil du consentement pour l'utilisation des données personnelles à des fins de recherche scientifique est transmise via une note d'information qui est donnée lors de la prise de rendez-vous avant la consultation initiale.

Le recueil du consentement se fait lors de la consultation initiale par le psychiatre et il est noté par écrit dans le dossier médical du patient.

Les données ont été anonymisées, le nom du patient est remplacé par un numéro.

La base de données se trouve sur le serveur informatique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Son accès est ouvert uniquement aux praticiens du service de psychiatrie 2.

Le protocole de l'étude a reçu un avis favorable du Comité d'Ethique des Facultés de Médecine, d'Odontologie, de Pharmacie, des Ecoles Infirmières, de Kinésithérapie, de Maïeutique et des Hôpitaux le 14 mars 2018 (Annexe 3).

6. Analyses statistiques

Pour les variables qualitatives, les données ont été décrites par leur effectif et leur fréquence.

Pour les variables quantitatives, les données ont été décrites par les paramètres de position : moyenne, médiane, minimum, maximum, et de dispersion : l'écart-type, l'étendue.

Les pourcentages des effectifs sont calculés par rapport à l'effectif total ou par rapport à l'effectif du groupe lorsque les résultats sont donnés par le groupe interruption ou poursuite du traitement.

Un lien statistique entre deux variables qualitatives sera réalisé avec le test de Chi², ou le test de Fisher dans le cas où les effectifs sont inférieurs à 5. Un test non-paramétrique (test des rangs de Wilcoxon-Mann-Whitney) a été réalisé pour rechercher une dépendance statistique entre la moyenne des réponses d'une question à échelle et une variable qualitative.

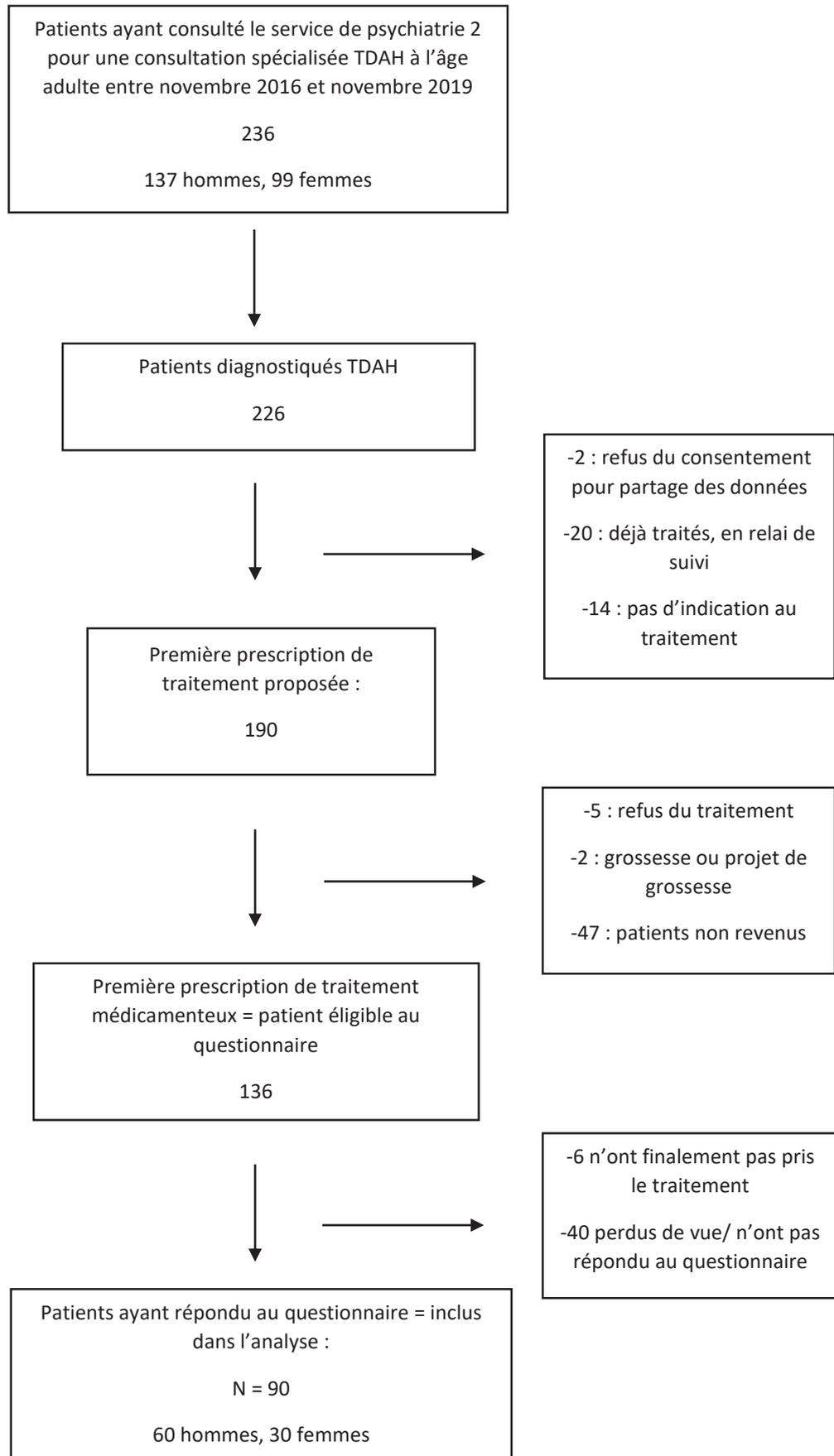
Ces tests ont été calculés à partir du logiciel IBM SPSS Statistics version 25 et du tableur Excel.

Le risque d'erreur α est fixé à 5% et l'hypothèse nulle est rejetée si $p < 0,05$.

B. Résultats

Le schéma de l'étude est le suivant :

Figure 1 : Diagramme de flux



Parmi les patients ayant participé à la consultation initiale, 2 n'ont pas donné leur consentement pour l'utilisation de leurs données personnelles et n'ont pas été inclus. 226 patients ont eu un diagnostic de TDAH, et parmi eux 136 ont eu une première prescription de traitement pour le TDAH et remplissaient donc les critères d'inclusion. 46 patients ont été exclus (figure 1).

La majorité des patients de l'échantillon sont des hommes, les âges sont répartis selon des proportions globalement similaires, avec le groupe le plus jeune qui est majoritaire (34%) et le plus âgé qui est minoritaire (10%). Les patients venaient tous de la région Grand Est, majoritairement du département du Bas-Rhin (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques globales des patients de l'échantillon :

| | Dans l'échantillon N= 90 | |
|--------------------------------------|--------------------------|----------|
| | % | Effectif |
| <u>Sexe :</u> | | |
| Masculin | 67 % | 60 |
| Féminin | 34 % | 30 |
| <u>Age :</u> | | |
| Moyenne ; (Ecart-type) ; [min-max] | 36 ; (10,1) ; [20-58] | |
| 18-30 ans : | 34 % | 31 |
| 30 à 40 ans : | 30 % | 27 |
| 40 à 50 ans : | 25 % | 22 |
| 50 ans et plus : | 11 % | 10 |
| <u>Origine géographique :</u> | | |
| Département 67 : Bas-Rhin | 80 % | 72 |
| Département 68 : Haut-Rhin | 5,6 % | 5 |
| Département 57 : Moselle | 10 % | 9 |
| Département 54 : Meurthe et Moselle | 4,4 % | 4 |

58% des patients étaient encore sous traitement à 1 an (tableau2).

La plupart des patients n'ont pas réalisé de pause dans leur traitement. La durée moyenne du traitement chez les patients qui l'ont interrompu est de 5,2 mois (tableau2).

Les effectifs pour les durées de traitement sont présentés par tranche d'âge dans le tableau 5. Les causes d'arrêt sont en premier lieu les effets indésirables (à 47%), puis l'inefficacité (à 20%) (Tableau 2).

Tableau 2 : Poursuite du traitement à 1 an :

| | % | Effectif |
|---|-----------------|----------|
| <u>Poursuite du traitement à 1 an :</u> | 58 | 52 |
| Pauses dans la prise du traitement : | | |
| Oui | 36% | 32 |
| Le weekend | 30% | 13 |
| Les vacances | 30% | 13 |
| Par périodes | 40% | 18 |
| Moyenne des dosages (mg) | | |
| Méthylphenidate LP | 50 mg | |
| Méthylphenidate LI | 57 mg | |
| Méthylphenidate LP+LI | 85mg | |
| Atomoxetine | 120 mg | |
| <u>Interruption du traitement à 1 an :</u> | 42 | 38 |
| Durée du traitement : (mois) | | |
| Moyenne/ Médiane ; [min-max] | 5,2/5 ; [1-13]* | |
| Ecart-type | 3,6 | |
| Raison de l'interruption : | | |
| Effets indésirables | 47% | 19 |
| Inefficacité | 20% | 8 |
| Amélioration sans traitement | 5% | 2 |
| Grossesse | 5% | 2 |
| Souhait de ne pas prendre de traitement | 10% | 4 |
| Demande du psychiatre traitant | 2% | 1 |
| Déménagement et absence de relai de suivi | 5% | 2 |
| Reprise de consommation d'alcool | 2% | 1 |
| Arrêt du travail (plus besoin du traitement) | 2% | 1 |
| Apparition d'idées de persécution** | 2% | 1 |

* : la durée de prise de traitement maximum est de 13 mois. En effet, la collecte du questionnaire s'est faite, suivant les possibilités, entre 10 et 20 mois, et peut donc être supérieure à 12 mois.

** Pour le patient ayant eu des idées de persécution, ces idées ont persisté après l'arrêt du traitement.

Dans les effets indésirables rapportés par les patients il n'y a pas eu d'effets indésirables graves. 54 patients ont rapporté avoir ressenti des effets indésirables, soit 58%, certains ont rapporté plusieurs effets indésirables (tableau 3).

Tableau 3 : Effets indésirables rapportés par les patients :

| | % | Effectif |
|---|------------|-----------|
| Effets indésirables | 58% | 54 |
| Perte d'appétit | 17% | 17 |
| Palpitations, oppression thoracique | 12% | 12 |
| Sensation de tension interne | 9% | 9 |
| Insomnie | 9% | 9 |
| Céphalées | 7% | 7 |
| Éléments de symptomatologie maniaque : tachypsychie, désinhibition, agitation | 6% | 6 |
| Nausées | 5% | 5 |
| Sècheresse des muqueuses | 4% | 4 |
| Symptomatologie anxieuse | 4% | 4 |
| Symptomatologie dépressive | 4% | 3 |
| Douleur abdominale | 3% | 3 |
| Crispation de la mâchoire, crampe | 3% | 3 |
| Perte de vigilance, confusion | 3% | 3 |
| Sensation de malaise | 2% | 2 |
| Asthénie | 2% | 2 |
| Sueurs profuses | 2% | 2 |
| Abrasion des affects | 2% | 2 |
| Trouble de l'érection | 1% | 1 |
| Perte de libido | 1% | 1 |
| Augmentation des conduites addictives | 1% | 1 |
| Akathisie | 1% | 1 |
| Bourdonnement | 1% | 1 |
| Eruption urticarienne | 1% | 1 |
| Sensation de faim | 1% | 1 |

On ne retrouve pas de différence sur la poursuite du traitement en fonction du sexe ou de l'âge. Le Méthylphenidate était prescrit en très grande majorité (97%), et essentiellement sous la forme de libération prolongée. La persistance du traitement est significativement liée au renouvellement du traitement par le médecin traitant.

La difficulté à obtenir le renouvellement n'est pas associée avec plus d'arrêt du traitement.

Les patients qui ont arrêté le traitement ont décrit plus fréquemment des effets indésirables : 76% des patients ont déclaré des effets indésirables dans le groupe interruption contre 48% dans le groupe poursuite.

Les patients ont été majoritairement suivi par un psychiatre (à 80%), mais seulement 40% avaient un suivi régulier, et peu suivi par un psychologue (seulement 19%). 20% n'avaient pas de suivi (tableau 4).

Tableau 4 : Poursuite du traitement selon caractéristiques démographiques et modalités de poursuite du traitement :

| | Interruption (n=38) | | Poursuite (n=52) | | Analyse statistique |
|--|------------------------|--------|---------------------|--------|------------------------|
| | Effectif | % | Effectif | % | |
| Sexe | | | | | p=0,291 |
| Masculin/ Féminin | 23/15 | 61/39% | 37/15 | 71/29% | |
| Tranche d'âge | | | | | p=0,5 |
| 18-30 ans | 13 | 34% | 18 | 34% | |
| 30-40 ans | 12 | 32% | 15 | 29% | |
| 40-50 ans | 7 | 18% | 15 | 29% | |
| 50 ans et plus | 6 | 16% | 4 | 8% | |
| Molécules prescrites ^a | | | | | p=0,713 |
| Méthylphenidate LP | 32 | 84% | 41 | 79% | |
| Méthylphenidate LI | 1 | 3% | 3 | 6% | |
| Méthylphenidate LI+LP | 3 | 7% | 7 | 13% | |
| Atomoxetine | 1 | 3% | 1 | 2% | |
| Méthylphenidate LP+ Atomoxetine | 1 | 3% | 0 | 0 | |
| Remboursement du traitement ^b | 33 | 89% | 49 | 94% | p=0,384 |
| Difficulté à obtenir un renouvellement ^c | 3 | 10% | 6 | 12% | p=0,728 |
| Mode de renouvellement ^c | | | | | p=0,004 |
| Psychiatre | 14 | 45% | 18 | 35% | |
| Médecin généraliste | 17 | 55% | 34 | 65% | |
| Suivi psychiatrique ^d | | | | | p=0,623 |
| Pas de suivi | 6 | 16% | 12 | 23% | |
| Suivi épisodique | 15 | 39% | 20 | 38% | |
| Suivi régulier | 15 | 39% | 15 | 29% | |

| | | | | | |
|--|-----------|------------|-----------|------------|-------------------|
| Suivi rapproché | 2 | 6% | 5 | 10% | |
| Suivi psychologique ^d | | | | | p=0,328 |
| Pas de suivi | 28 | 74% | 45 | 88% | |
| Suivi épisodique | 3 | 8% | 3 | 6% | |
| Suivi régulier | 5 | 13% | 2 | 4% | |
| Suivi rapproché | 2 | 5% | 2 | 4% | |
| Présence d'effets indésirables | 29 | 76% | 25 | 48% | p=0,007 |
| Impact du diagnostic ^e | | | | | p=0,192 |
| Aucun impact | 3 | 8% | 5 | 10% | |
| Peu d'impact | 10 | 28% | 4 | 8% | |
| Impact moyen | 6 | 17% | 7 | 15% | |
| Assez important | 7 | 19% | 14 | 29% | |
| Très important | 10 | 28% | 18 | 38% | |
| Impact du traitement ^f | | | | | p<0,001 |
| Aucun impact | 13 | 35% | 0 | 0 | |
| Peu d'impact | 8 | 21% | 4 | 8% | |
| Impact moyen | 4 | 11% | 6 | 12% | |
| Assez important | 7 | 19% | 18 | 35% | |
| Très important | 5 | 14% | 23 | 45% | |

^a: Les molécules sont classifiées dans le tableau sous leur forme libération prolongée (LP), libération immédiate(LI) ou bien en association (LP+LI). Les libérations prolongées comprennent les traitements par Méthylphénidate LP, Concerta[®], Ritaline[®] LP, Quasym[®] et Medikinet[®]. Les libérations immédiates comprennent la Ritaline[®] LI.

^b : 1 patient ne se souvenait plus s'il a été remboursé (dans le groupe interruption).

^c : 7 patients n'ont pas poursuivi le traitement assez longtemps pour être renouvelés.

^d: pas de suivi = 0 consultation, suivi épisodique = 1 à 9 consultations, suivi régulier = 10 à 24 consultations, suivi rapproché = 25 ou plus consultations. Le maximum était de 68 consultations.

^e: 6 patients n'ont pas répondu à cette question : 2 dans le groupe interruption et 4 dans le groupe poursuite.

^f : 2 patients n'ont pas répondu à cette question : 1 dans le groupe interruption et 1 dans le groupe poursuite.

On ne retrouve pas de différence significative sur la durée du traitement en fonction des tranches d'âge (tableau 5).

Tableau 5 : Durée du traitement chez les patients qui l'ont interrompu:

| | 18-30 ans | 30-40 ans | 40-50 ans | 50 ans et + | Analyse statistique |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|---------------------|
| Durée du ttt | | | | | p=0,93 |
| 1 mois | 5(38%) | | 1(14%) | 1(17%) | |
| 2-4 mois | | 5(42%) | 3(43%) | 1(17%) | |
| 5-9 mois | 6(46%) | 5(42%) | 1(14%) | 4(66%) | |
| 10-13 mois | 2(16%) | 2(16%) | 2(29%) | | |
| Moyenne | 5,35 mois | 5,5 mois | 5,29 mois | 4,5 mois | |
| Médiane | 6 mois | 5 mois | 4 mois | 5 mois | |

Nous n'avons pas retrouvé d'association entre la molécule prescrite et les effets indésirables (tableau 6).

Tableau 6 : Impact du type de molécule sur les effets indésirables

| | Pas d'effets indésirables | Effets indésirables | Analyse statistique |
|-----------------------|---------------------------|---------------------|---------------------|
| Molécules | | | p=0,748 |
| Méthylphenidate LP | 31(86%) | 42(78%) | |
| Méthylphenidate LI | 2(5%) | 2(4%) | |
| Méthylphenidate LP+LI | 3(8%) | 7(13%) | |
| LP+Atomoxetine | | 1(2%) | |
| Atomoxetine | | 2(4%) | |

Les patients ont répondu à une auto-évaluation de leurs symptômes. 55% des patients ont décrit un impact positif du diagnostic et 59% du traitement. L'impact important du traitement est corrélé avec une meilleure poursuite du traitement (tableau 4).

Les patients qui ont continué le traitement ont eu une amélioration plus marquée de leur état général, de leurs symptômes en globalité et des symptômes d'inattention, d'impulsivité et d'instabilité émotionnelle (tableau 7).

Tableau 7 : impact du statut du traitement sur l'état général des patients et la symptomatologie :

| | N* | Interruption (n=38) | | Poursuite (n=52) | | Analyse statistique |
|---|----|---------------------|------------|------------------|------------|---------------------|
| | | Moyenne | Ecart-type | Moyenne | Ecart-type | |
| Evolution sur l'état général | 90 | 0,68 | 1,30 | 1,75 | 0,88 | p<0,001 |
| Evolution sur les symptômes en globalité | 39 | 0,47 | 0,83 | 1,71 | 0,69 | p<0,001 |
| Evolution par symptôme : | | | | | | |
| Inattention | 40 | 0,27 | 0,59 | 1,72 | 0,68 | p<0,001 |
| Hyperactivité | 26 | 0,50 | 0,97 | 0,94 | 0,93 | p=0,264 |
| Impulsivité | 33 | 0,40 | 0,97 | 1,61 | 0,94 | p=0,04 |
| Humeur/Dépression | 36 | 0,71 | 0,99 | 1,36 | 1,40 | p=0,086 |
| Instabilité émotionnelle | 34 | 0,36 | 0,67 | 1,04 | 1,15 | p=0,034 |
| Addiction | 18 | 0,57 | 1,13 | 0,82 | 1,08 | p=0,534 |
| Sommeil | 35 | 0,47 | 0,92 | 0,70 | 1,30 | p=0,780 |

*N= effectif. La question sur l'état général était sur l'ancien questionnaire (annexe 1), l'échantillon entier a donc pu y répondre (N=90). Pour les autres questions, elles font partie du nouveau

questionnaire (annexe 2) qui a été donné à 40 patients. Pour chaque question, il existe une partie de patients non concernés par le symptôme, et qui n'ont donc pas répondu à la question. Pour l'évolution des symptômes en globalité, 1 patient n'a pas répondu à la question. Pour le symptôme hyperactivité, 14 patients étaient non concernés, 7 pour l'impulsivité, 4 pour la dépression, 6 pour l'instabilité émotionnelle, 22 pour l'addiction. Pour le symptôme sommeil 4 étaient non concernés et un patient n'a pas répondu à la question.

C. Discussion

1. Analyse des résultats

Notre étude a permis d'évaluer des patients TDAH adultes traités un an après l'introduction de leur traitement médicamenteux.

Notre résultat principal est un taux de poursuite du traitement de 58% à 1 an. Chez les patients qui ont arrêté, la moyenne de la durée de prise était de 5,2 mois. L'arrêt du traitement était majoritairement motivé par une mauvaise tolérance : les effets indésirables étaient retrouvés de manière plus importante chez les patients ayant interrompu le traitement et étaient la première cause d'arrêt.

Les molécules utilisées étaient très majoritairement représentées par le Méthylphénidate, sous la forme de libération prolongée. Le traitement de deuxième ligne l'Atomoxetine n'a été prescrit que pour trois patients.

Nous avons retrouvé des facteurs associés avec la poursuite du traitement : les patients ayant été renouvelés par leur médecin généraliste ont plus poursuivi le traitement.

La majorité des patients a retrouvé un impact positif du diagnostic et du traitement. On retrouve une association avec un meilleur taux de poursuite chez les patients qui ont ressenti un impact fort du traitement.

Le suivi psychiatrique régulier et le suivi psychologique étaient limités. Les patients ayant eu une difficulté à obtenir le renouvellement et le remboursement n'ont pas eu plus d'arrêt du traitement.

Les patients sous traitement ont déclaré une meilleure amélioration du point de vue de leur état général, de leurs symptômes en globalité et des symptômes inattention, impulsivité, et instabilité émotionnelle.

On constate dans les études disponibles des taux variables de poursuite du traitement à 1 an : de 44% dans une étude américaine menée par Adler, à 73% pour une étude de Lensing en Norvège (122,125). Nos résultats sont en concordance avec cette littérature. Les études réalisées dans les pays scandinaves, qui sont les études les plus nombreuses en Europe, retrouvent des taux de poursuite supérieurs à nos résultats : en Norvège on retrouve trois études avec un taux de 70% à 1 an (125,127,128), en Suède une étude retrouve 50% à 6 ans, une 50% à 2 ans (121,124). Au Danemark une étude a retrouvé un taux de 88% à 6 mois (131). En France une étude est disponible et a trouvé un taux de poursuite du traitement de 47% à 6 mois chez l'adulte (132).

On peut supposer que les patients continuent plus le traitement dans un pays où le traitement est plus utilisé. En effet, en France l'utilisation du Méthylphenidate est encore limitée tandis que les pays scandinaves ont le taux d'utilisation du Méthylphenidate le plus élevé d'Europe : si on considère une dose définie journalière pour 1000 habitants par jour, en 2014 la Suède se situait à 9 et la France à 0,43 (72). Dans un pays où le traitement est disponible et bien accepté par la population, l'adhésion semble donc meilleure que dans un pays où le traitement n'est pas recommandé. Globalement, nos patients n'ont pas eu de difficulté à obtenir le traitement, on peut imaginer qu'il existe une influence d'autres facteurs tels que la stigmatisation, les préjugés, le manque d'information sur le traitement. Il serait intéressant de rechercher dans des études futures l'influence que peuvent avoir ces facteurs sur la

poursuite du traitement. On pourrait par exemple différencier deux groupes : un ayant accès à un programme d'éducation thérapeutique intégrant la famille, et un groupe n'y ayant pas accès, et rechercher une différence sur la poursuite du traitement. On pourrait aussi tenter de coter un degré de stigmatisation que ressentent les patients avant la prescription.

Les raisons de l'arrêt que nous retrouvons sont similaires à celles trouvées dans la littérature : on retrouve en général les effets indésirables comme première cause d'arrêt, puis l'inefficacité (127). Dans notre étude, la majorité des patients a déclaré des effets indésirables, qui sont les mêmes que dans la littérature en général, avec un profil de tolérance correct, sans effet indésirable grave retrouvé. On retrouve dans nos résultats quelques effets inattendus : « bourdonnement, sensation de faim », qui ont été déclarés par un seul patient. On retrouve aussi des effets indésirables non spécifiques : éléments de symptomatologie maniaque, anxieuse, dépressive. Ces données sont à prendre en compte avec modération dans la mesure où le TDAH est un trouble avec de nombreuses comorbidités psychiatriques, ces effets déclarés peuvent donc aussi être expliqués par des pathologies associées ou d'autres traitements qui doivent être recherchés. Les effets indésirables constituent donc le principal obstacle à la poursuite du traitement, et doivent donc être un axe prioritaire d'action pour les prises en charge futures. Il serait important d'essayer d'améliorer la tolérance des molécules à l'échelle des laboratoires pharmaceutiques, et d'être attentif à cette question dans le suivi des patients.

Les prescriptions de notre étude suivent les recommandations du réseau Européen pour le TDAH chez l'adulte (European Network Adult ADHD, ENAA) qui recommande les psychostimulants en première intention, puis l'Atomoxetine en deuxième ligne si inefficacité ou mauvaise tolérance. En France, il existe peu d'alternatives au traitement par Méthylphenidate, les Amphétamines ne sont pas disponibles et le traitement par Atomoxetine est disponible mais via une procédure d'autorisation temporaire d'utilisation, ce qui peut s'avérer contraignant. Dans notre étude, le traitement par Atomoxetine a été très peu prescrit malgré une majorité d'arrêt pour cause d'effets indésirables et inefficacité, qui sont les indications de la deuxième ligne. Les patients arrêtent donc majoritairement leur traitement avant d'essayer les molécules de deuxième intention. Il est difficile de comparer cette donnée aux études disponibles car les autres pays ont accès à d'autres molécules. Dans l'étude de Fredriksen réalisée en Norvège, le Méthylphenidate était prescrit en première intention, et en cas de mauvaise tolérance ou d'inefficacité, le traitement était modifié pour des Amphétamines ou de l'Atomoxetine. Les résultats ont retrouvé une proportion de 79% de Méthylphenidate, 15% d'amphétamine et 6% d'atomoxetine. 20% des patients ont donc eu une prescription de deuxième ligne, ce qui est supérieur à nos résultats. (127)

Les patients de notre étude n'ont pas bénéficié du traitement le plus adapté. Cela met en évidence un défaut dans le suivi du patient, un manque d'adaptation des prescriptions ou de réorientation vers le centre spécialisé. On peut imaginer qu'il existe également une influence de la difficulté d'accès de la molécule de deuxième intention.

Concernant les facteurs influençant la poursuite du traitement dans notre étude, il semblerait que le renouvellement et le remboursement ne soient pas des obstacles car la très grande

majorité des patients n'a pas rapporté ces difficultés et nous n'avons pas retrouvé d'association avec une moins bonne poursuite du traitement. Cependant, les patients renouvelés par le médecin généraliste ont eu un meilleur taux de poursuite, on peut penser que le renouvellement est plus simple pour les patients auprès du médecin généraliste, et qu'il peut tout de même exister un obstacle au fait de devoir se rendre en consultation une fois par mois chez un psychiatre, du fait par exemple du manque de disponibilité. La grande majorité des patients a été remboursé : il s'avère donc que malgré l'absence d'AMM pour le traitement par Méthylphenidate chez l'adulte, dans notre étude la plupart des prescriptions ne mentionnent pas la notion « hors AMM » et sont donc remboursées. Il semble exister une tolérance dans la région vis-à-vis de ces prescriptions au niveau de la sécurité sociale, ce qui permet d'enlever un obstacle important pour la poursuite du traitement dans notre étude. Ces données sont difficilement comparables aux études provenant d'autres pays, car la plupart des pays ont une autorisation pour le traitement, et ne connaissent donc pas ces difficultés. Dans l'étude française de Pauly, les données provenaient d'une base de données de prescription de l'assurance maladie, et ne nous renseignent donc pas sur le remboursement ou la difficulté que les patients ont eu à obtenir le traitement (132).

La difficulté au renouvellement et au remboursement ne peut donc pas expliquer la proportion d'abandon retrouvée dans notre étude.

Dans nos résultats le suivi psychiatrique et psychothérapeutique étaient encore limités, alors que l'association du traitement médicamenteux et de la psychothérapie est recommandée. On pourrait penser qu'un suivi psychiatrique régulier pourrait influencer une meilleure poursuite du traitement, mais nos résultats n'ont pas retrouvé une telle association.

Cependant, les données sur les effets indésirables peu spécifiques, l'arrêt du traitement avant essai d'une alternative thérapeutique vont dans le sens d'un défaut dans le suivi. On peut l'expliquer par l'insuffisance du suivi mais aussi par un manque de connaissance des thérapeutes sur les alternatives au traitement de première ligne, un manque d'explications données sur les effets indésirables et de recherche de comorbidités associées. En effet, la question du TDAH est encore peu connue, et peu répandue dans les formations médicales, même pour les psychiatres. Peut-être que le suivi pourrait avoir une influence sur la poursuite du traitement, et permettre de meilleures adaptations thérapeutiques, si les psychiatres au contact des patients étaient mieux renseignés sur les effets indésirables et les alternatives thérapeutiques possibles. 20% des patients n'avaient pas de suivi psychiatrique ou psychologique, et étaient donc renouvelés par le médecin généraliste. Il est donc important de former également les médecins généralistes à la question du TDAH, et d'encourager un suivi psychiatrique. Il semble important d'axer le suivi des patients sur un suivi psychiatrique ou psychothérapeutique, en permettant en parallèle une meilleure formation des médecins à la question du TDAH et du traitement.

Dans la littérature d'autres facteurs pouvant influencer la poursuite du traitement ont été retrouvées : une étude a retrouvé une association entre le sexe féminin et une moins bonne poursuite du traitement (129), dans plusieurs études on retrouve un taux de poursuite du traitement et une durée d'utilisation plus faible chez les patients les plus jeunes. Par exemple, une étude suédoise publiée par Zetterquist a trouvé que le groupe 15-21 ans était plus susceptible d'interrompre le traitement, et en Islande des résultats ont trouvé un taux de

poursuite de 43% à 1 an pour le groupe 19-24 contre 57% pour le groupe 25-49 ans (126,130). Nous n'avons pas retrouvé de telles associations dans notre étude.

Nous avons eu des résultats positifs sur l'impact du diagnostic et du traitement sur les patients. La simple reconnaissance du trouble permet donc déjà d'aider les patients.

Plus de la moitié des patients ont ressenti une action d'efficacité du traitement dans notre étude. La littérature fait état de résultats d'amélioration chez 70% des patients avec le Méthylphénidate, mais ces chiffres dépendent du dosage (54,137). Dans notre étude, les dosages moyens n'ont été relevés que pour le groupe poursuite du traitement, on ne peut donc pas comparer l'influence des dosages sur l'adhésion. Les dosages relevés correspondent aux recommandations qui préconisent environ 100 mg/j maximum (50,138). Nos résultats montrent qu'un effet bénéfique ressenti par le patient est un facteur influençant la poursuite du traitement. On retrouve des données concordantes dans la littérature : une étude suédoise de 2010 a montré qu'être bon répondeur au traitement était associé avec un meilleur taux de poursuite (121). 33% des patients du groupe interruption ont retrouvé un impact fort du traitement : pour eux le traitement s'est donc révélé efficace mais ils ont dû l'arrêter pour d'autres causes, ce qui concorde avec les effets indésirables comme première cause d'arrêt.

Bien que notre type d'étude soit peu adapté pour montrer l'efficacité du traitement, nous avons retrouvé des associations statistiques entre la poursuite du traitement et l'amélioration de la symptomatologie. Ces résultats proviennent d'auto-évaluation par le patient, et sont donc peu objectifs. L'amélioration de l'état général est proportionnellement plus importante chez les patients ayant poursuivi le traitement dans notre étude. Cependant, la question de

l'état général est une question globale qui ne se limite pas à l'évolution des symptômes du TDAH. Elle recoupe d'autres facteurs de la vie générale (événement de vie, famille, emploi...) qui ne lui sont pas associés. Cette question n'est donc pas très sensible pour notre étude. La plupart des patients ont constatés une évolution dans leurs symptômes. Ces questions font partie du nouveau questionnaire et n'ont été soumises qu'à 40 patients, ce qui limite la force statistique. On observe une influence de la poursuite du traitement sur l'amélioration globale des symptômes, les symptômes d'inattention et d'impulsivité et sur l'instabilité émotionnelle. Ces données sont en corrélation avec la plupart des études qui montrent qu'une amélioration sous traitement a tendance à se poursuivre avec le temps (127,128).

Nous avons étudié la représentativité de notre échantillon, pour pouvoir juger si nos résultats sont extrapolables à tous les patients TDAH adultes sous traitement médicamenteux. Dans notre analyse, on retrouve une majorité d'hommes avec un ratio de 1 femme pour 2 hommes, ce qui va dans le sens d'une prédominance du trouble chez le sexe masculin, qui est connue. En effet, chez l'enfant on retrouve 2 à 4 garçons TDAH pour une fille en population générale (16). Avec l'âge, le ratio tend à s'équilibrer pour devenir à peu près équivalent chez l'adulte (17). Si on compare à l'échantillon initial qui s'est présenté pour une consultation TDAH, on retrouve un ratio plus équilibré de 1,4 homme pour une femme. Notre échantillon est donc similaire à la population habituelle dans la littérature. On peut aussi conclure qu'il y a moins de femmes qui vont jusqu'à la prescription médicamenteuse. Les patients de notre échantillon ont une répartition par âge plutôt homogène, de 20 à 58 ans, avec une majorité dans le groupe 18-30 ans. On retrouve des patients avec un âge supérieur à 50 ans, ce qui

montre que le trouble peut avoir un retard de diagnostic ou de prise en charge important. Cette répartition est similaire avec les études disponibles. Les répartitions par âge et sexe de notre échantillon sont donc en cohérence avec les études similaires, notre échantillon semble représentatif de la population adulte TDAH traitée.

2. Force et Limites de l'étude

Notre étude permet de réaliser une évaluation des patients TDAH ayant sollicité une prise en charge avec traitement à l'âge adulte. Elle permet de donner une idée des caractéristiques de ces patients, et des résultats que donne la mise en place d'un traitement médicamenteux à l'âge adulte à Strasbourg. Notre étude respecte les recommandations et nos résultats sont en concordance avec les autres études disponibles.

Il existe encore très peu d'études similaires en France et, en ce sens, notre étude est encore novatrice. Elle permet de soulever des questions propres au pays et pourrait encourager d'autres études similaires en France.

Notre étude comporte des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective, ce type d'étude est à faible niveau de preuve et sujette à différents types de biais.

Tout d'abord, notre étude est sujette au biais de remémoration : les patients font appel à leurs souvenirs pour répondre au questionnaire, et sont donc plus susceptibles de faire des erreurs.

Pour l'adressage, les patients peuvent solliciter eux même la consultation, ou bien être orientés par un médecin généraliste ou un spécialiste : cette différence d'orientation peut constituer un biais de sélection : on peut supposer qu'un patient sollicitant lui-même la

consultation s'est déjà renseigné sur les prises en charge et les traitements disponibles, et pourrait avoir une plus grande motivation pour le traitement, ou bien avoir un intérêt autre par exemple à des fins récréatives.

Notre échantillon est de petite taille, avec des effectifs qui varient selon les questions. La force statistique est donc faible.

Dans notre étude, les patients viennent tous de la région grand-est et essentiellement du Bas-Rhin. On ne peut donc pas extrapoler nos résultats à une autre région.

Notre étude est unicentrique, et dans un centre de référence. Il peut exister un biais dû à l'effet centre de référence. Les patients viennent jusqu'au centre, ce qui peut montrer une plus grande motivation, à la différence de soins réalisés près de chez eux.

Notre étude comporte un grand nombre de perdus de vue : 40 patients ayant eu un traitement n'ont pas pu être recontactés, ce qui constitue un biais d'attrition. Certains patients n'ont pas répondu lors des contacts téléphoniques ou par mail, mais ont répondu au questionnaire lors de la consultation pour le renouvellement à 1 an. S'agit-il d'un problème dans la manière de recontacter les patients ? On peut penser qu'il existe des difficultés pour les patients pour compléter le questionnaire, se remémorer d'y répondre, ou un manque de motivation au vu de la symptomatologie du TDAH.

On peut supposer que les perdus de vue sont des patients qui ont arrêté le traitement, on ne peut savoir si ces patients ont réellement pris le traitement. S'agit-il de patients qui viennent de plus loin, ayant eu des problèmes d'accès au traitement, ou bien de patients ayant arrêté pour les causes principales, et n'ayant pas de motivation à la rédaction du questionnaire ? Il

aurait été intéressant d'analyser les caractéristiques des patients perdus de vue récoltées lors de la première consultation.

Les modalités pour récolter les réponses aux questionnaires ont été différentes selon les patients : les patients qui ont répondu au questionnaire en présence de leur médecin prescripteur ont pu être influencés. On peut penser que cela peut entraîner un biais de classement : un patient pourra par exemple mentir sur la durée du traitement, le statut médicamenteux, par peur d'avouer un non-respect du protocole. De la même manière, il peut exister une différence lorsque le patient est questionné au téléphone par un médecin ou bien répond par mail en autonomie.

De plus, la date d'évaluation du questionnaire a été variable pour les patients, en dépendant de leur temps de réponse : les durées ont pu varier de 10 mois à 20 mois selon les patients. Certains patients ayant répondu à 20 mois pouvaient être dans le groupe interruption du traitement, alors qu'ils prenaient encore le traitement à 12 mois, ce qui peut fausser nos résultats.

Les questions que nous avons utilisées pour le questionnaire sont des questions simples, avec des échelles qui ne sont pas validées. Il s'agit d'une auto-évaluation par le patient. Ceci constitue un biais et une difficulté dans l'interprétation des résultats, qui sont difficilement comparables à d'autres études aux échelles différentes. L'avantage de ces échelles était de constituer des questions simples et pratiques avec un questionnaire réalisable en 5 min, ce qui permet au patient d'être plus volontiers motivé pour y répondre. En effet, la particularité de la symptomatologie du TDAH rend difficile pour les patients la réalisation de tests longs et fastidieux.

Le caractère d'auto-évaluation du questionnaire peut aussi constituer un biais : le patient n'a pas forcément conscience de tous ses symptômes et des répercussions. L'idéal aurait été d'imaginer une consultation conjointe avec un membre de la famille pour répondre au questionnaire.

Notre étude n'a pas inclus la question des comorbidités ou de l'évaluation de la sévérité du trouble, pourtant certaines études ont montré une moindre adhésion au traitement chez des patients avec plus de comorbidités (127,132). Il aurait été intéressant de pouvoir recueillir ces informations dans notre analyse pour enrichir nos résultats.

3. Perspectives

Certains points de nos résultats sont intéressants à analyser pour envisager des améliorations dans le dispositif de consultation et dans la prise en charge globale des patients TDAH.

Nous avons vu dans notre étude que le suivi psychiatrique et psychologique étaient rares, les renouvellements du traitement provenaient majoritairement du médecin traitant. Il semble important de favoriser le suivi psychiatrique auprès des patients qui consultent pour favoriser la poursuite du traitement. Comme nous l'avons vu, il est nécessaire d'améliorer les connaissances en proposant des formations aux professionnels de santé qui suivent le patient : psychiatre, médecin généraliste. Il est important de les sensibiliser aux questions de traitement pour qu'ils puissent orienter leurs patients si besoin. Il semble également nécessaire de garder une bonne communication avec le médecin prescripteur du patient pour une bonne réussite thérapeutique.

De même, les patients pourraient bénéficier d'une meilleure information que ce soit sur les alternatives thérapeutiques, les effets indésirables. Une plaquette d'information est délivrée aux patients lors de la consultation initiale (annexe 4) pour donner des informations sur le traitement médicamenteux, mais on pourrait encore améliorer l'information diffusée aux patients via des groupes d'éducation thérapeutique.

Pour favoriser une adaptation thérapeutique régulière, la solution idéale serait de pouvoir assurer le suivi et le renouvellement des ordonnances de tous les patients qui obtiennent une première prescription par le service de psychiatrie 2. Bien que ce ne soit pas envisageable par manque de moyens, il serait intéressant de connaître les résultats sur la poursuite du traitement dans ces conditions, et donc l'influence d'un suivi spécialisé avec une adaptation thérapeutique régulière et une réponse adaptée aux difficultés rencontrées. Pour une meilleure adaptation thérapeutique, on pourrait envisager d'organiser des rappels téléphoniques réguliers par le service spécialisé. On pourrait aussi imaginer prévoir une consultation systématique auprès du médecin prescripteur initial, qui serait programmée après la première prescription à 3 ou 6 mois pour réévaluer.

Il semble important d'élargir la proposition de thérapie. Dans notre étude, très peu de patients avaient un suivi psychologique. Les hôpitaux civils de Strasbourg n'ont pas la capacité de satisfaire toute la demande et il serait utile de pouvoir orienter les patients vers d'autres centres ou d'autres professionnels, que ce soit en groupe ou en individuel, au plus proche du domicile du patient. Vu que la proposition est encore limitée dans la région on pourrait

imaginer des groupes ou des entretiens individuels en visioconférence, des applications mobiles qui seraient donc disponibles pour tous.

Dans notre étude nous avons constaté un grand nombre de perdus de vue, et un biais dans la manière de collecter les données. Contacter les patients d'une même manière serait une manière de limiter les biais, l'idéal serait de prévoir une consultation avec un membre de la famille lors du renouvellement d'ordonnance à un an. Mais cette situation est chronophage pour le médecin et le patient, et risquerait aussi de limiter les données des patients qui ont arrêté et seraient moins motivés pour cette consultation.

Dans le cas où l'étude se poursuivrait, on pourrait envisager de modifier le questionnaire pour des échelles validées mais simplifiées pour ne pas décourager les patients à y répondre.

Il serait intéressant de poursuivre l'étude sur une plus grande temporalité et de mettre en place un questionnaire orienté sur les attentes des patients pour pouvoir mettre en place des aménagements de la prise en charge pour limiter l'arrêt.

On peut donc proposer des axes d'amélioration sur le suivi des patients : proposer un suivi psychiatrique ambulatoire à la suite du diagnostic, améliorer l'information des patients, former davantage les psychiatres et médecins généralistes, améliorer la disponibilité d'une prise en charge psychothérapeutique. Dans l'attente de ces mises en place, on pourrait prévoir des réévaluations des patients par le service spécialisé pour adapter le traitement lorsque nécessaire.

Conclusion

Le TDAH de l'adulte est une pathologie fréquente, qui touche 2 à 5 % des adultes avec des répercussions psychosociales importantes dans la vie des patients, représentant un problème de santé publique avec un coût important pour la société.

Il existe aujourd'hui des traitements efficaces : le traitement médicamenteux, représenté essentiellement par les traitements stimulants, a fait la preuve de son efficacité à court terme, et de plus en plus d'études confirment une poursuite de l'efficacité à long terme. Des approches psychothérapeutiques ont aussi montré des effets positifs, et sont recommandées en association au traitement médicamenteux.

Cependant, encore trop peu de patients TDAH sont diagnostiqués et traités à l'âge adulte, et les patients qui obtiennent un traitement connaissent un taux d'abandon élevé.

Dans cette thèse, nous avons voulu comprendre quelles sont les raisons de ce constat, apprécier l'ambiance de controverse qui accompagne le TDAH de l'adulte, les limites au traitement et faire l'état des données disponibles sur le suivi des patients traités.

Nous avons vu qu'il existe de multiples discordances sur la prise en charge du TDAH chez l'adulte dans le monde. L'utilisation des traitements est très hétérogène, avec une prédominance des taux d'utilisation pour les Etats-Unis, et les pays Scandinaves à l'échelle européenne. En France, l'utilisation est très nettement plus faible, avec une limite majeure due à son absence de recommandations et d'autorisation de mise sur le marché pour l'introduction des traitements stimulants chez l'adulte. Il existe peu de centre de référence,

et la recherche de soins des patients peut s'avérer chaotique. Le trouble souffre encore d'un scepticisme vis-à-vis de sa poursuite à l'âge adulte, et d'une grande stigmatisation, que ce soit auprès de la population générale, des patients ou des médecins, mettant un frein à la prise en charge et aggravant la souffrance des patients.

Nous avons réalisé un état des lieux des études disponibles sur le suivi des patients traités pour le TDAH. Ces études sont à l'heure actuelle encore peu nombreuses. Elles mettent en évidence des variations entre les taux d'adhésion, de 44 à 73% à 1 an, et des facteurs d'influence qui sont variables selon les études : comorbidités importantes, âge plus jeune, sexe féminin, forme de libération immédiate du Méthylphenidate ont été retrouvés comme associés négativement avec la poursuite du traitement dans certaines études.

Nous avons réalisé une étude sur les patients ayant eu une introduction de traitement à l'âge adulte à Strasbourg. Les patients ayant eu une première prescription de traitement médicamenteux suite à une consultation spécialisée étaient recontactés 1 an après, dans le but de déterminer le taux de poursuite du traitement et mettre en évidence d'éventuels facteurs pouvant influencer la poursuite du traitement.

Notre étude a retrouvé un taux de poursuite du traitement de 58% à 1 an. Ce résultat est en concordance avec les données de la littérature. 58% des patients ont déclaré des effets indésirables similaires aux autres études. Les patients dont le traitement a été renouvelé par le médecin traitant et ceux ayant ressenti un impact fort du traitement poursuivaient plus leur traitement. Les effets indésirables étaient associés avec plus d'interruption du traitement, et sont la première cause d'arrêt rapportée par les patients (à 47%), suivi par l'inefficacité (à

20%). Les difficultés au renouvellement et au remboursement du traitement étaient faibles et n'expliquent pas le taux d'abandon retrouvé. Les molécules prescrites étaient essentiellement représentées par le Méthylphénidate à libération prolongée, et ne permettaient pas d'analyser l'influence de la molécule. On retrouve très peu de prescription de la deuxième ligne de traitement, les patients ont donc tendance à arrêter avant une modification thérapeutique, ce qui semble montrer un défaut dans le suivi et la réorientation des patients. Les patients étaient peu suivis par un psychiatre ou un psychologue bien que la psychothérapie soit recommandée en association avec le traitement. La majorité des patients ont ressenti un impact positif du traitement. Les patients qui ont poursuivi le traitement ont notifié plus d'amélioration dans leur état général, dans leurs symptômes en globalité, sur les symptômes d'inattention, d'impulsivité et l'instabilité émotionnelle.

Ainsi, notre étude montre que le traitement est majoritairement poursuivi 1 an après son introduction, les patients constatent un effet positif dans la majorité des cas, mais les effets indésirables constituent un frein majeur au traitement. On remarque que le suivi psychiatrique des patients TDAH est encore limité, que le traitement psychothérapeutique est encore trop peu disponible et qu'il existe un défaut dans la mise en place de la deuxième ligne de traitement.

On peut envisager des axes d'amélioration comme mettre l'accent sur un suivi adapté pour le traitement du TDAH, former au mieux les psychiatres et médecins généralistes qui assurent le renouvellement du traitement, les sensibiliser aux comorbidités, aux effets indésirables des traitements ainsi qu'aux alternatives thérapeutiques. A plus grande échelle, il serait souhaitable que l'industrie pharmaceutique se penche sur la réduction des effets indésirables.

D'autres études sont nécessaires pour poursuivre l'étude des patients sous traitement médicamenteux, identifier des facteurs d'amélioration, et ainsi pouvoir proposer la prise en charge la plus cohérente pour les patients. Des recherches supplémentaires pourraient se concentrer sur la comparaison des patients suivis en ambulatoire et des patients ayant un suivi dans un centre spécialisé dans le TDAH, pour quantifier l'importance d'une amélioration de la qualité du suivi.

Notre thèse soutient l'importance du dépistage, du diagnostic, et du traitement des patients adultes TDAH. La prise en charge du trouble est un enjeu majeur de par sa fréquence, ses répercussions globales dans la société et sur le patient. Dans de nombreux cas, donner un diagnostic et des explications permet déjà un soulagement pour le patient en diminuant le sentiment de dévalorisation et de culpabilité.

Au vu de nos constatations, il apparaît indispensable de poursuivre la sensibilisation, l'information, la lutte contre la stigmatisation dans la population générale et de donner plus de place au TDAH dans les formations en santé et particulièrement santé mentale.

VU et approuvé

Strasbourg, le 24 MARS 2021

Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILLA



VU

Strasbourg, le 20 mars 2021

Le président du Jury de Thèse

Professeur Gilles BERTSCHY

Annexe 1 : Questionnaire d'évaluation à un an première version

| | | | |
|-----|-----|--------|-------------------|
| NIP | Nom | Prénom | Date de naissance |
|-----|-----|--------|-------------------|

| | | | |
|---------------------------------|---------------------------|--|----------------------------------|
| Questionnaire Suivi TDAH | | | <i>à remplir par médecin</i> |
| Date : | Date du premier contact : | Date de la 1 ^{ère} ordonnance : | |

1) Traitements

1.1. Actuellement, prenez-vous un médicament pour le TDAH ?

- OUI : lequel ? _____ à quelle dose journalière ? _____
faites-vous des pauses dans votre traitement :
- NON le week-end, les vacances, par périodes

- NON : avez-vous pris un traitement au cours des 12 derniers mois ? oui non si oui, lequel ? _____ depuis combien de temps l'avez-vous interrompu ? _____

Pour quelles raisons l'avez-vous arrêté ?

- inefficacité effets indésirables amélioration sans traitement grossesse
 ne souhaite pas prendre de traitement autre :

1.2. Avez-vous eu des effets indésirables ? Lesquels ?

1.3. Avez-vous obtenu un remboursement pour votre traitement ? oui non

1.4. Qui vous renouvelle votre ordonnance ? médecin généraliste psychiatre autre
Avez-vous eu des difficultés à obtenir ce renouvellement oui non

1.5. Vous pouvez nous faire part de vos remarques au sujet des médicaments ici :

2) Consultations

Depuis un an, combien de fois avez-vous consulté un psychiatre : ___ un psychologue : ___

3) Changements ressentis

3.1. Depuis un an, comment estimez-vous le changement dans votre état général :

| | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> |
| Très fortement amélioré | Fortement amélioré | Légèrement amélioré | Pas de changement | Légèrement aggravé | Fortement aggravé | Très fortement aggravé |
| +++ | ++ | + | 0 | - | -- | --- |

3.2. A quel point le fait d'avoir posé le diagnostic de TDAH a eu un impact sur votre évolution ?

- très important assez important moyen peu d'impact aucun impact

3.3. A quel point le traitement médicamenteux du TDAH a eu un impact sur votre évolution ?

- très important assez important moyen peu d'impact aucun impact

Annexe 2 : Questionnaire d'évaluation à un an deuxième version

| | | | |
|-----|-----|--------|-------------------|
| NIP | Nom | Prénom | Date de naissance |
|-----|-----|--------|-------------------|

| | | | |
|---------------------------------|---------------------------|--|----------------------------------|
| Questionnaire Suivi TDAH | | | <i>à remplir par médecin</i> |
| Date : | Date du premier contact : | Date de la 1 ^{ère} ordonnance : | |

1) Traitements

1.1. Actuellement, prenez-vous un médicament pour le TDAH ?

- OUI : lequel ? _____ à quelle dose journalière ? _____
faites-vous des pauses dans votre traitement :
- NON le week-end, les vacances, par périodes

- NON : avez-vous pris un traitement au cours des 12 derniers mois ? oui non si oui,
lequel ? _____ depuis
combien de temps l'avez-vous interrompu ? _____

Pour quelles raisons l'avez-vous arrêté ?

- inefficacité effets indésirables amélioration sans traitement grossesse
 ne souhaite pas prendre de traitement autre :

1.2. Avez-vous eu des effets indésirables ? Lesquels ?

1.3. Avez-vous obtenu un remboursement pour votre traitement ? oui non

1.4. Qui vous renouvelle votre ordonnance ? médecin généraliste psychiatre autre
Avez-vous eu des difficultés à obtenir ce renouvellement oui non

1.5. Vous pouvez nous faire part de vos remarques au sujet des médicaments ici :

2) Consultations

Depuis un an, combien de fois avez-vous consulté un psychiatre : ___ un psychologue : ___

3) Changements ressentis

3.1 Depuis un an, comment estimez-vous le changement dans votre état général :

| | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> |
| Très fortement amélioré | Fortement amélioré | Légèrement amélioré | Pas de changement | Légèrement aggravé | Fortement aggravé | Très fortement aggravé |
| +++ | ++ | + | 0 | - | -- | --- |

3.2 Depuis un an, comment estimez-vous le changement dans les symptômes du TDAH :

| | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> |
| Très fortement amélioré | Fortement amélioré | Légèrement amélioré | Pas de changement | Légèrement aggravé | Fortement aggravé | Très fortement aggravé |
| +++ | ++ | + | 0 | - | -- | --- |

3.3 Depuis un an, comment estimez-vous les changements pour les symptômes suivants :

| | Très fortement amélioré | Fortement amélioré | Légèrement amélioré | Pas de changement | Légèrement aggravé | Fortement aggravé | Très fortement aggravé | Non concerné |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| | +++ | ++ | + | 0 | - | -- | --- | |
| Inattention | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| hyperactivité | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Impulsivité | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| dépression/humeur | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| instabilité émotionnelle | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| problèmes d'addictions | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sommeil | 1 <input type="checkbox"/> | 2 <input type="checkbox"/> | 3 <input type="checkbox"/> | 4 <input type="checkbox"/> | 5 <input type="checkbox"/> | 6 <input type="checkbox"/> | 7 <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

3.4. A quel point le fait d'avoir posé le diagnostic de TDAH a eu un impact sur votre évolution ?

très important assez important moyen peu d'impact aucun impact

3.5. A quel point le traitement médicamenteux du TDAH a eu un impact sur votre évolution ?

très important assez important moyen peu d'impact aucun impact

Annexe 3 : Dossier et avis du Comité d’Ethique**COMITE D'ETHIQUE**

**des Facultés de Médecine, d'Odontologie, de Pharmacie,
des Ecoles d’Infirmières, de Kinésithérapie, de Maïeutique
et des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg**

Formulaire de demande d’un avis consultatif pour un projet de recherche**1. DEMANDEURS : investigateur principal et tuteur responsable**

NOM et Prénom : Lucile Rochotte

Fonction : Interne

Numéro de téléphone : 06 18 63 64 78

Courriel : lucile.rochette@yahoo.fr

NOM et Prénom : Dr Sébastien Weibel

Fonction : PH

Numéro de téléphone : 03 88 11 51 57

Courriel : sebastien.weibel@chru-
strasbourg.fr

TITRE DU PROJET :

Epidémiologie descriptive d'une consultation spécialisée sur le trouble du déficit de l'attention – hyperactivité de l'adulte au CHRU de Strasbourg, et analyse de l'évolution à un an.

2. EST-CE UNE RECHERCHE NON INTERVENTIONNELLE ?

Oui

3. QUESTIONS ETHIQUES**Aspect réglementaire**

Engagement des investigateurs de respecter la réglementation en signant la lettre de demande d'avis.

Aspect scientifique

- La confirmation ou l'infirmité de l'hypothèse de cette recherche permettra-t-elle une avancée significative des connaissances ou de la prise en charge des patients ?

L'étude permettra de mieux connaître les caractéristiques des patients faisant une demande de consultation spécialisée pour le TDAH, et d'observer leur évolution un an après la première consultation, afin d'adapter le dispositif de consultation spécialisée.

- La méthodologie est-elle adaptée ?

Oui

Balance bénéfique/risque (Cf 1.2)

- Quels sont les risques physiques et/ou psychiques encourus par les participants ?

Aucun.

- Comment l'anonymat des participants sera-t-il assuré ?

Par la création d'une base de données anonymisées.

- Y a-t-il recueil de données sensibles ?

Non.

- Y a-t-il participation financière des patients ?

Non

- Quels sont les bénéfices potentiels pour les patients ou la collectivité ?

L'étude permettra de connaître le mode d'adressage pour permettre de faciliter les parcours des patients. Nous pourrons comparer le profil épidémiologique et clinique de nos patients adultes avec TDAH avec ceux décrits dans la littérature scientifique. Elle permettra également de connaître l'impact de cette consultation à un an en terme de poursuite du traitement

Rapport bénéfice/risque favorable.

Partage des connaissances

Les résultats de l'étude seront présentés lors d'un congrès national ou international, puis publiés.

RESUME DE L'ETUDE

| | |
|---------------------------------------|---|
| Titre de la recherche | Epidémiologie descriptive d'une consultation spécialisée sur le trouble du déficit de l'attention – hyperactivité de l'adulte au CHRU de Strasbourg, et analyse de l'évolution à un an. |
| Promoteur | Hôpitaux Universitaires de Strasbourg |
| Investigateur principal | Lucile Rochotte, interne DES de psychiatrie |
| Tuteur responsable | Dr Sébastien Weibel, PH |
| Justification de la recherche | <p>Le trouble déficitaire de l'attention de l'adulte avec ou sans hyperactivité (TDA-H) est un trouble fréquent, touchant autour de 3% de la population. Le TDA-H augmente le risque de troubles psychiatriques (troubles de l'humeur, troubles du sommeil, troubles de la personnalité, conduites addictives) et a des conséquences sociales importantes (difficultés professionnelles, familiales, risque d'accident). Il est pourtant peu reconnu et peu pris en charge en France. Le service de Psychiatrie 2 des Hopitaux Universitaires de Strasbourg propose des consultations spécialisées pour une évaluation diagnostic du TDA-H afin de faciliter l'accès aux soins aux patients.</p> <p>Cependant les caractéristiques des patients demandant ce type de consultation et l'impact de ces consultations sur les soins proposés n'ont pas encore été étudiés en France.</p> |
| Objectif principal | Etude descriptive des caractéristiques cliniques et démographiques des patients ayant sollicité un avis spécialisé pour le TDAH de l'adulte. |
| Objectifs secondaires | Evaluer l'évolution à un an en terme de suivi, maintien sous traitement médicamenteux et effets perçus de celui-ci. |
| Critère d'évaluation principal | <ul style="list-style-type: none"> - Données cliniques : symptomatologie attentionnelle, d'hyperactivité, d'impulsivité retrouvée à l'âge adulte et rapportée dans l'enfance, diagnostic ou non du trouble selon le DSM-5 forme du trouble, âge de début du trouble, âge du diagnostic, antécédents familiaux du trouble, comorbidités psychiatriques et addictologiques, traitements médicamenteux en cours - Age et sexe - Origine géographique - Mode d'adressage des patients |

| | |
|---|---|
| Critères d'évaluation secondaires | <ul style="list-style-type: none"> - Proportion de temps de prise médicamenteuse au cours des 12 derniers mois - Raison d'une interruption du traitement pour le TDAH - Effets indésirables ressentis sous traitement - Obtention d'un remboursement du traitement - Recherche de difficultés de renouvellement de l'ordonnance sécurisée - Nombres de consultation sur les 12 derniers mois, chez un psychiatre et/ou un psychologue, en général et/ou pour le TDAH - Changement de l'état général ressenti par le patient sur les 12 derniers mois, impact de la prise en compte du diagnostic de TDAH sur cette évolution, et impact du traitement médicamenteux du TDAH. |
| Plan expérimental | Etude monocentrique Descriptive Rétrospective |
| Critères d'éligibilité | <ul style="list-style-type: none"> - Hommes et femmes 18 ans et plus - Ayant consulté le service de Psychiatrie 2 des HUS pour un avis spécialisé concernant le TDAH - Ne s'étant pas opposé à l'utilisation des données personnelles à des fins de recherche scientifique |
| Déroulement pratique de l'essai | Récupération rétrospective des données à partir des dossiers médicaux : recueil des données cliniques par le médecin lors de la première consultation via la fiche de synthèse. Consultation de suivi à un an ou recontact des patients entre 9 et 15 mois avec auto-questionnaire. |
| Création d'une collection d'échantillons biologiques | Non |
| Produit expérimental | Non |
| Médicaments/traitements autorisés | Non |
| Nombre de sujets nécessaire | Non approprié |
| Méthode statistique | Analyse descriptive retrospective |
| Calendrier prévisionnel | <p>Novembre 2016 à Novembre 2017 : premières consultations avec recueil des données n=120</p> <p>Novembre 2017 – Juin 2018 : consultation de suivi ou recontact des patients entre 9 et 15 mois après la première consultation avec recueil des données</p> <p>Juin 2018 : analyse des données</p> |

I- INTRODUCTION ET JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE

I-1. Définition de la pathologie ou de l'événement étudié

Le Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) est l'un des troubles les plus fréquents en psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent. Sa prévalence en population française a été estimée entre 3% et 5% chez l'enfant d'âge scolaire (160). Cependant, le trouble persiste à l'âge adulte dans plus de 60 % des cas (161), ce qui correspond à une prévalence estimée à 3% en population adulte. Il est pourtant peu reconnu et peu pris en charge en France.

Il est établi que le TDAH retentit de façon majeure sur le fonctionnement professionnel, relationnel et familial des enfants comme des adultes. Les études à long terme montrent que, par rapport à la population générale, les sujets TDAH abandonnent davantage l'école, accèdent moins aux études supérieures, perdent plus facilement leur travail, ont des relations familiales plus instables, commettent plus d'actes antisociaux et ont un risque plus élevé d'usage de tabac ou d'abus d'alcool et de drogue, ont plus d'accidents de la circulation (41,44,162,163). Le défaut de prise en charge adaptée de cette pathologie peut avoir des conséquences sévères sur la vie entière des sujets et un coût important pour la société.

Le diagnostic est souvent difficile chez l'adulte. D'une part les symptômes ont une présentation différente de chez l'enfant, et on retrouve chez l'adulte moins d'hyperactivité externalisée, plus d'hyperactivité interne, plus de troubles de la régulation émotionnelle. Les symptômes peuvent d'ailleurs être masqués pendant l'enfance, du fait de bonnes capacités intellectuelles permettant une compensation efficace des troubles de l'attention. Cette compensation trouve alors ses limites quand le niveau augmente ou face aux problèmes émotionnels répétés. D'autre part, les comorbidités sont extrêmement fréquentes chez l'adulte (plus de 75% des patients) : troubles anxieux, troubles de l'humeur, troubles de la personnalité (notamment borderline et antisociale), troubles liés à l'usage de substances, troubles du sommeil (16,164). Les situations d'épuisement professionnel (burn-out) sont souvent un mode de décompensation du TDAH de l'adulte non identifié. Le TDAH peut être un facteur précipitant ou de chronicisation de ces troubles psychiatriques, et ces derniers retardent le diagnostic.

Le diagnostic de TDAH est uniquement clinique, en l'absence de marqueurs spécifiques. Il est assuré par des critères formels et par l'utilisation d'outils d'évaluation spécifiques (111), mais requiert une expérience clinique dans le domaine, notamment chez l'adulte où la comorbidité est la règle.

I.2- Etat des connaissances scientifiques actuelles et questions restant en suspens

I.2.1- Décrire la prise en charge existante et ses limites

En France l'offre de diagnostic et de soins pour les patients TDAH adultes est très limitée, en contraste avec de nombreux pays européens, dans lesquels ce trouble est reconnu et pris en charge chez l'adulte (Allemagne, Pays-Bas, Belgique, Suisse, Royaume-Uni, etc.) (111). Peu de psychiatres connaissent et utilisent ce diagnostic, qui est ainsi rarement posé. La formation des médecins (psychiatres mais aussi médecins généralistes) et des autres professionnels de la santé mentale est insuffisante. Les recommandations de la HAS publiées en février 2015 devraient permettre d'améliorer le repérage du TDAH. Cependant, si le TDAH de l'adulte est évoqué, l'objectif de ces recommandations est essentiellement centré sur l'enfant. Il existe peu de médecins ou de centres spécialisés qui connaissent la clinique particulière et les thérapeutiques de ce trouble. Les conditions d'accès au diagnostic et aux soins restent très hétérogènes sur l'ensemble du territoire français. Par exemple, dans la région Grand-Est, nous n'avons à notre connaissance que deux lieux où les patients peuvent consulter pour ce problème (CHU Strasbourg et CH de Rouffach), avec un délai d'attente important. Les soins sont limités à une prise en charge psychiatrique minimale du fait de la demande importante.

Les traitements du TDAH sont peu accessibles. D'une part, les thérapeutiques non médicamenteuses, notamment les psychothérapies spécifiques au TDAH chez l'adulte, sont peu disponibles, car peu de professionnels les proposent. D'autre part, et contrairement à la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord, les médicaments ne bénéficient pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le TDAH de l'adulte, même si certains médecins utilisent hors AMM les prescriptions bénéficiant d'une AMM chez l'enfant et l'adolescent. Les patients sont ainsi en difficulté pour trouver des propositions de soins. Pourtant, la demande est importante car les patients sont de mieux en mieux informés sur ce trouble et ont accès à des ressources documentaires importantes sur le TDAH de l'adulte, notamment francophones, issues du Québec ou de Suisse. Les médecins de premier recours ont des difficultés pour trouver des relais pour des avis spécialisés. Souvent, l'accès aux soins se fait par des réseaux informels, avec ainsi des barrières d'accès aux soins géographiques et liées au niveau socio-économique.

La méconnaissance du diagnostic et de traitement a un coût en termes sociaux (accidents, problèmes familiaux, comportements à risques, échec d'études, difficultés à maintenir un emploi) et induit un risque de chronicisation d'autres troubles (addictions, troubles dépressifs, épuisement professionnel). Au total, il existe un sous-diagnostic et une mauvaise connaissance du TDAH et une mauvaise connaissance de la demande de soins en France.

I.2.2- Hypothèse de la recherche

Le but de la recherche est d'étudier le dispositif de consultation spécialisée sur le TDA-H du CHU de Strasbourg, à travers une description épidémiologique des patients étant amené à consulter, ainsi qu'une évaluation de leur évolution un an après la première consultation.

Ceci permettra de mieux connaître la population concernée, ses difficultés en lien avec le diagnostic et la prise en charge du TDAH, afin de mieux adapter le dispositif de consultation spécialisée. Les résultats de cette recherche pourront aussi être utilisés pour réaliser des recherches complémentaires.

I.2.3 Balance bénéfique / risque.

Bénéfices individuels

Les patients dont les données seront analysées ont bénéficié des soins disponibles dans le cadre du dispositif de consultation spécialisée sur le TDA-H de l'adulte du CHU de Strasbourg.

Bénéfices collectifs

Par une meilleure connaissance de la population étant amené à consulter le dispositif spécialisé pour le TDA-H, ainsi que son évolution un an après la consultation, nous disposerons de pistes pour améliorer la prise en charge de ces patients.

II- OBJECTIFS DE L'ESSAI

II.1- Objectif Principal

Description épidémiologique des patients consultant le dispositif spécialisé sur le TDA-H de l'adulte du CHU de Strasbourg.

II.2- Objectifs Secondaires

Evaluation de l'évolution un an après la consultation spécialisée en terme de :

- mise en place d'un traitement médicamenteux pour le TAD-H
- mise en place d'un suivi psychiatrique
- efficacité du traitement
- effets indésirables du traitement
- bénéfice du traitement ressenti par le patient

III- CONCEPTION DE LA RECHERCHE

III.1- Critère d'évaluation principal

- Données cliniques :
symptomatologie attentionnelle, d'hyperactivité, d'impulsivité retrouvée à l'âge adulte et rapportée dans l'enfance,
diagnostic ou non du trouble selon le DSM-5 et forme du trouble,
âge de début du trouble, âge du diagnostic,
antécédents familiaux du trouble,
comorbidités psychiatriques et addictologiques,
traitements médicamenteux en cours.
- Age et sexe.
- Origine géographique.
- Mode d'adressage des patients.

III.2- Critères d'évaluation secondaires

- Proportion de temps de prise médicamenteuse au cours des 12 derniers mois.
- Raison d'une interruption du traitement pour le TDAH.
- Effets indésirables ressentis sous traitement.
- Obtention d'un remboursement du traitement.
- Recherche de difficultés de renouvellement de l'ordonnance sécurisée.
- Nombres de consultation sur les 12 derniers mois, chez un psychiatre et/ou un psychologue, en général et/ou pour le TDAH.
- Changement de l'état général ressenti par le patient sur les 12 derniers mois, impact de la prise en compte du diagnostic de TDAH sur cette évolution, et impact du traitement médicamenteux du TDAH.

III.3- Plan expérimental

Etude monocentrique
Descriptive
Retrospective

IV- POPULATION ETUDIEE

IV.1- Critères d'inclusion

- Homme ou femme d'âge ≥ 18 ans
- Sujet ayant accepté l'utilisation de ses données cliniques à des fins de recherche médicale
- Sujet ayant consulté le service de psychiatrie 2 du CHU de Strasbourg pour un avis spécialisé concernant le TDAH

IV.2- Critères de non inclusion

Refus de l'utilisation des données cliniques à des fins de recherche médicale

IV.3- Sortie d'étude et arrêt prématuré de traitement ou de suivi

Retrait du consentement possible à tout moment.

V- DEROULEMENT PRATIQUE DE L'ESSAI

V.1- Modalités de recrutement

Les patients sont recrutés dans le contexte des consultations spécialisées pour le TDA-H du service de psychiatrie 2 du CHU de Strasbourg (n=100), entre novembre 2016 et novembre 2017.

La première évaluation clinique est réalisée par le médecin qui pratique la consultation spécialisée. Une fiche de synthèse est réalisée par ce médecin.

L'évaluation de l'évolution se fait chez ces même patients dans un délai de 9 à 15 mois après la première consultation ;

- soit lors d'une consultation de suivi, le médecin fait alors remplir un auto-questionnaire de suivi au patient,
- soit le patient est recontacté par téléphone ou par mail, s'il n'est pas suivi au sein du service, par un interne du service qui remplit le questionnaire de suivi avec le patient.

Le recontact des patients non suivi est d'usage pour rappeler la nécessité au patient sous traitement par méthylphénidate de faire réaliser une ordonnance annuelle venant d'un médecin hospitalier.

V.2- Modalités d'information et de recueil du consentement

Recueil du consentement oral au cours de la première consultation, consignée sur le dossier médical du patient (illustration ci-dessous : première page du dossier pour toutes les consultations de recours TDAH ou troubles de l'humeur du service de psychiatrie 2 des H.U.S.). Cette question est déjà abordée dans la lettre de préparation de la consultation.

V.3- Randomisation et mise en aveugle

Randomisation non pertinente pour l'étude.

V.4- Chronologie des actes/visites

Non applicable (étude rétrospective à partir de dossiers médicaux).

V.5- Actes pratiqués

Non applicable. La prise en charge des patients ne diffère pas de la pratique habituelle.

V.6- Recueil des données

- Qui y aura accès ?

Les médecins du service participants aux consultations spécialisées sur le TDA-H et investigateurs.

- Par qui et où seront-elles conservées ?

Dossier papier à la disposition du médecin réalisant les consultations et le suivi des patients. Base de donnée informatisée anonymisée regroupant les informations des patients inclus dans l'étude, accessible aux médecins participant aux consultations spécialisées sur le TDA-H et investigateurs.

- Combien de temps seront-elles conservées ?

10 ans.

VI- MEDICAMENTS/TRAIEMENTS ASSOCIES

Non applicable (étude rétrospective à partir des dossiers médicaux). Les patients reçoivent le traitement adapté à leur situation clinique, en vertu des pratiques habituelles.

VII- ANALYSES STATISTIQUES

VII.1- Description des méthodes statistiques utilisées

Analyses descriptives :

L'analyse statistique commencera par une description numérique des données.

Les variables qualitatives seront décrites en donnant les effectifs et fréquences de chaque modalité. Pour les variables qualitatives ordinales, seront ajoutés les effectifs et fréquences cumulés.

Les variables quantitatives seront décrites à l'aide des paramètres de position habituels (moyenne, médiane, minimum, maximum, percentiles 1, 2,5, 5, 10, 25 (Q1), 75 (Q3), 90, 95, 97,5 et 99) ainsi qu'avec les paramètres de dispersion classiques (écart-type, variance, étendue, écart interquartiles).

Les comparaisons seront réalisées avec les tests standards (Chi2, analyse de variance).

VII.2- Nombre de personnes à inclure et justification

120 patients, correspondant au nombre effectif de patient ayant consulté pour un avis spécialisé sur le TDA-H de l'adulte au CHRU de Strasbourg en un an.

VII.3- Niveau de significativité statistique

Le seuil de significativité est fixé à 5%.

VIII- RESULTATS ATTENDUS

En l'absence de données disponibles dans un contexte similaire, nous n'avons pas d'hypothèses définies. Ainsi, l'étude est exploratoire. De plus, le caractère descriptif de l'étude ne nécessite pas nécessairement des hypothèses pour être valide sur le plan statistique.

IX -INFORMATION ET CONSENTEMENT DES SUJETS

Une non opposition orale à la réalisation de recherche médicale à partir de données cliniques anonymisées est consignée dans le dossier du patient. Le sujet est libre de refuser de participer à l'étude, et il peut retirer à tout moment son consentement et ce, quelle qu'en soit la raison, et sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice.

COMITE D'ETHIQUE

**des Facultés de Médecine, d'Odontologie, de
Pharmacie, des Ecoles d'Infirmières, de
Kinésithérapie, de Maïeutique et des Hôpitaux**

Strasbourg, le 14 mars 2018

Nos réf : FC/dossier 2018-27

Dr Rochotte et Dr Weibel

Jean BIBILIA
Doyen

Chers collègues

Affaire suivie par Anne-
Marie KASPROWICZ NHC

Tél. : (33) 03 69 55 08 79
Anne-marie.medina@chrstrasbourg.fr

Horaires d'ouverture :

- du lundi au vendredi
de 08h00 à 12h00
de 13h00 à 16h00

Nous vous remercions d'avoir soumis au Comité d'Ethique votre étude intitulée «**Epidémiologie descriptive d'une consultation spécialisée sur le trouble du déficit de l'attention – hyperactivité de l'adulte au CHRU de Strasbourg, et analyse de l'évolution à un an**».

Après en avoir largement débattu, le comité d'éthique donne un avis favorable à votre projet.

En vous remerciant et en restant à votre disposition, bien cordialement.

Faculté de médecine
Secrétariat Général
4, rue Kirschleger F-67085
Strasbourg Cedex Tél :
(33) 03 68 85 34 98
Fax : (33) 03 68 85 34 24 www-unistra.fr/medecine@adm-ajp.u-strasbg.fr

Pr François Claus

Annexe 4 : Plaquette d'information sur le TDAH de l'adulte délivrée au patient

Hygiène de vie

un mémo : les Z'ABC'

A **Acceptation** – Soyez bienveillant et tolérant à l'égard de vous-même. Le TDAH est aussi une force (créativité, originalité, énergie...). Ne vous arrêtez pas après un faux-pas, reprenez rendez-vous si vous l'avez manqué !

B **Alimentation** – Manger sainement a un impact sur votre comportement et votre bien-être. Evitez les excès d'alcool, le grignotage. Faites des repas réguliers.

Bouger – L'activité physique régule votre énergie et votre motivation. Donnez-vous la possibilité de bouger, de faire des pauses, sortez à l'air libre régulièrement.

Bonne nuit – Un sommeil réparateur et régulier a un impact sur l'attention et le bien-être. Ayez des rythmes réguliers. Attention aux écrans le soir, pour ne pas se décaler. Accordez à vos nuits le temps et le confort qu'elles méritent !

C **Constance** – Les routines sont vos amies : elles permettent à votre cerveau d'épargner de l'énergie qui sera utilisée sur d'autres activités. Rangez au même endroit, faites l'administratif dès qu'il se présente...

Conscience – Prenez conscience de l'ici et du maintenant (sensations, émotions, pensées). Avez-vous toujours besoin des réseaux sociaux et du smartphone ? Appréziez les moments comme ils sont... Pourquoi pas essayer la méditation de pleine conscience, le yoga ?

Médicaments

Les traitements psychostimulants

Ils sont prescrits quand les symptômes entraînent une gêne marquée et que les stratégies de compensation n'ont pas permis de les contrôler suffisamment.

En France, un seul médicament disponible, le méthylphénidate, commercialisé en forme immédiate (RITALINE®) ou prolongée (RITALINE LP®, CONCERTA®, MEDIKINET®, QUASYM®).

Il agit par l'augmentation de l'action de la dopamine et la noradrénaline dans le cerveau, avec des effets sur l'attention, la distractibilité et l'impulsivité. Contrairement à ce que leur nom indique, le but n'est pas de diminuer votre fatigue ou de vous rendre excité.

La posologie qui vous convient le mieux sera déterminée avec vous, en montant les doses pas à pas. Il peut s'arrêter d'un jour à l'autre sans difficultés.

Quels sont les effets secondaires fréquents ?

| | |
|-------------------------------|---------------------------|
| Perte d'appétit | Bouche sèche |
| Nausées, douleurs abdominales | Tension artérielle élevée |
| Maux de tête | Coeur qui bat trop vite |
| | Troubles du sommeil |

Ressources

Associations : (liste non exhaustive)
HyperSuper ; TDAH France ; TDAH partout pareil

Sites internet :
www.tdah-adulte.org ; attentiondeficit-info.com ; tdah.be
savoirmieuxetre.com (notamment vidéos « VIP » et « développe ton potentiel » de A. Vincent)

Livres

Mon cerveau a encore besoin de lunettes. A. Vincent (Québec Livres) : une livre accessible expliquant les principaux aspects du TDAH de l'adulte.

Pleine Conscience et TDAH de l'adulte. L. Zylowska (De Boeck Supérieur) : un programme en huit étapes pour améliorer l'attention et les émotions par la pleine conscience.

Les petites bulles de l'attention. JP. Lachaux (Odile Jacob) : comment fonctionne votre attention, un livre scientifique accessible aux plus jeunes mais aussi aux grands.

Cette plaquette a pour but de vous donner des informations et des conseils pratiques et accessibles. C'est un premier pas. N'hésitez pas à demander conseil !
© 2018 Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Pôle de psychiatrie

TDAH

de l'adulte

Un mini-guide pratique pour commencer à prendre soin de vous.

Consultation spécialisée TDAH

Dr Sébastien WEIBEL, psychiatre
Dr Charlotte KRAEMER, psychiatre
Pr Gilles BERTSCHY, psychiatre
Mme Luise WEINER, psychologue

Sécrétariat: 03 88 11 62 14

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Pôle de Psychiatrie, Santé Mentale et Addictologie
Service de Psychiatrie 2

1 place de l'hôpital
67091 Strasbourg cedex

Qu'est-ce que le TDAH ?

Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est un trouble neuro-développemental fréquent, pouvant concerner jusqu'à environ 3% des adultes. La plupart du temps, les symptômes commencent pendant l'enfance, mais les difficultés rencontrées sont variables en fonction de la période de la vie.

Le diagnostic est posé par un psychiatre, à partir d'un entretien lors duquel les symptômes, le contexte et le retentissement sont analysés. D'autres examens, comme un bilan neuropsychologique, peuvent être utiles.

Les symptômes :

Inattention - difficulté à se concentrer, à finir une tâche ou à gérer sa motivation ; être souvent désorganisé ou dispersé ; être facilement distrait ou dérangé par des pensées ou des bruits ; tendance à oublier et à perdre ses affaires...

Hyperactivité - du mal à rester assis ou tranquille ; se sentir toujours tendu ; parler excessivement ; avoir toujours besoin de faire quelque chose...

Impulsivité - agir rapidement sans réfléchir ; tendance à interrompre les autres ; difficulté à attendre son tour ; impatience marquée...

D'autres symptômes comme les **émotions** trop intenses, les troubles persistants du **sommeil**, ou des problèmes d'**addictions** sont souvent observés.

Les traitements :
Différentes approches complémentaires :

- Techniques comportementales
- Hygiène de vie
- Médicaments
- Psychothérapies

Quelques techniques pour faire face

Comment faire face à la procrastination ?

A. La technique des petits pas :

- Définir l'objectif (ex.: ranger son salon)
- Le découper en sous-étapes courtes et claires
 - Ramasser la vaisselle
 - Trier les revues
 - Passer l'aspirateur
- Vous féliciter ou vous récompenser à chaque sous-étape accomplie (bravo, bravo, bravo!)

B. Récompenser l'effort plus que le résultat :

Pour une tâche longue ou pénible (ex. : remplir un document administratif) Décider de s'y mettre pendant 20 minutes (ou autre durée), et mettez un minuteur.

Ne faire QUE ÇA sur ce temps (voir aussi techniques anti-distraktion)

A la fin, une récompense ou une pause

Comment faire face à la distraction ?

- Apprenez à identifier et réduire les sources de distraction (téléphone, internet...)
- Beaucoup de distractions sont inévitables → apprendre à les observer → apprendre à ne pas les suivre
- Déterminez votre intention (votre objectif, maintenant) (ex. finir d'écrire un paragraphe)
- Dites vous mentalement « distraction » quand elles surviennent pour vous aider à mieux en être conscient, puis répétez-vous votre intention.

Comment gérer mon temps ?

Faites une liste en planifiant le temps nécessaire. Puis mesurez et comparez ! Le chronomètre est votre allié !

| Tâches | Temps estimé | Temps réel |
|-----------------------|--------------|------------|
| Ecrire mail à A. | 10 mn | 25 mn |
| Lire le rapport de R. | 1 h | ... |
| Finir rangement | 1 h | ... |
| TOTAL | | |

Avez-vous assez de temps devant vous ?

Comment faire face à mon impulsivité ?

- S'arrêter : figer tout mouvement ou pensée : Temps mort !
- Temporiser : respiration lente et profonde
- Observer : prendre conscience de vos sensations
- Poursuivre l'objectif initial : qu'est-ce que je veux faire ?

Bibliographie

1. Rossini ED, O'Connor MA. Retrospective self-reported symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: reliability of the Wender Utah Rating Scale. *Psychol Rep.* déc 1995;77(3 Pt 1):751-4.
2. Hill JC, Schoener EP. Age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* sept 1996;153(9):1143-6.
3. Shaffer D. Attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry.* mai 1994;151(5):633-8.
4. Fayyad J, Graaf RD, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry.* mai 2007;190(5):402-9.
5. Kooij JJS, Buitelaar JK, van den Oord EJ, Furer JW, Rijnders CAT, Hodiamont PPG. Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychol Med.* juin 2005;35(6):817-27.
6. Barkley RA, Biederman J. Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* sept 1997;36(9):1204-10.
7. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry.* 1 juill 2000;48(1):9-20.
8. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry.* 1 avr 2006;163(4):716-23.
9. Bernardi S, Faraone SV, Cortese S, Kerridge BT, Pallanti S, Wang S, et al. The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychol Med.* avr 2012;42(4):875-87.
10. Kessler RC, Adler L, Ames M, Barkley RA, Birnbaum H, Greenberg P, et al. The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *J Occup Environ Med.* juin 2005;47(6):565-72.
11. Hart EL, Lahey BB, Loeber R, Applegate B, Frick PJ. Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorder in boys: a four-year longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol.* déc 1995;23(6):729-49.

12. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. mai 2000;157(5):816-8.
13. Lara C, Fayyad J, Graaf R de, Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M, et al. Childhood Predictors of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biol Psychiatry*. 1 janv 2009;65(1):46-54.
14. van Lieshout M, Luman M, Twisk JWR, van Ewijk H, Groenman AP, Thissen AJAM, et al. A 6-year follow-up of a large European cohort of children with attention-deficit/hyperactivity disorder-combined subtype: outcomes in late adolescence and young adulthood. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. sept 2016;25(9):1007-17.
15. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. févr 2006;36(2):159-65.
16. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. juin 2007;164(6):942-8.
17. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. mars 2009;194(3):204-11.
18. Moffitt TE, Houts R, Asherson P, Belsky DW, Corcoran DL, Hammerle M, et al. Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *Am J Psychiatry*. oct 2015;172(10):967-77.
19. Agnew-Blais JC, Polanczyk G, Danese A, Wertz J, Moffitt TE, Arseneault L. Persistence, Remission and Emergence of ADHD in Young Adulthood: Results from a Longitudinal, Prospective Population-Based Cohort. *JAMA Psychiatry*. 1 juill 2016;73(7):713-20.
20. Swift KD, Hall CL, Marimuttu V, Redstone L, Sayal K, Hollis C. Transition to adult mental health services for young people with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a qualitative analysis of their experiences. *BMC Psychiatry*. 5 mars 2013;13:74.
21. Skirrow C, Asherson P. Emotional lability, comorbidity and impairment in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Affect Disord*. mai 2013;147(1-3):80-6.
22. Caye A, Rocha TB-M, Anselmi L, Murray J, Menezes AMB, Barros FC, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Trajectories From Childhood to Young Adulthood: Evidence From a Birth Cohort Supporting a Late-Onset Syndrome. *JAMA Psychiatry*. 01 2016;73(7):705-12.
23. Faraone SV, Biederman J. Can Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Onset Occur in Adulthood? *JAMA Psychiatry*. 1 juill 2016;73(7):655-6.

24. Loe IM, Feldman HM. Academic and educational outcomes of children with ADHD. *J Pediatr Psychol*. juill 2007;32(6):643-54.
25. Biederman J, Faraone SV. The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income. *MedGenMed Medscape Gen Med*. 18 juill 2006;8(3):12.
26. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-deficit hyperactivity disorder | *The British Journal of Psychiatry* | Cambridge Core [Internet]. [cité 4 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/adolescent-clinical-outcomes-for-young-people-with-attentiondeficit-hyperactivity-disorder/66AAE9710AEBDE91A9B41B074F2F3D29>
27. Young S, Moss D, Sedgwick O, Fridman M, Hodgkins P. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. *Psychol Med*. janv 2015;45(2):247-58.
28. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet Lond Engl*. 30 mai 2015;385(9983):2190-6.
29. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 1 mars 2017;9(1):47-65.
30. Lichtenstein P, Carlström E, Råstam M, Gillberg C, Anckarsäter H. The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *Am J Psychiatry*. nov 2010;167(11):1357-63.
31. Jensen CM, Steinhausen H-C. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *Atten Deficit Hyperact Disord*. mars 2015;7(1):27-38.
32. Newcorn JH, Halperin JM. Attention-deficit disorders with oppositionality and aggression. In: *Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults*. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2000. p. 171-207.
33. Cherkasova MV, Hechtman L. Neuroimaging in attention-deficit hyperactivity disorder: beyond the frontostriatal circuitry. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. oct 2009;54(10):651-64.
34. Bolea-Alamañac B, Nutt DJ, Adamou M, Asherson P, Bazire S, Coghill D, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. mars 2014;28(3):179-203.
35. Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*. oct 2006;47(10):1051-62.

36. Helps SK, Broyd SJ, James CJ, Karl A, Chen W, Sonuga-Barke EJS. Altered spontaneous low frequency brain activity in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Brain Res.* 31 mars 2010;1322:134-43.
37. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 4 déc 2007;104(49):19649-54.
38. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. - PsycNET [Internet]. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: /doiLanding?doi=10.1037%2F0033-2909.121.1.65
39. Brown TE. *Attention Deficit Disorder: The Unfocused Mind in Children and Adults.* Yale University Press; 2005. 388 p.
40. Gonon F, Guilé J-M, Cohen D. Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité : données récentes des neurosciences et de l'expérience nord-américaine. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 1 août 2010;58(5):273-81.
41. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 1 juin 2005;57(11):1313-23.
42. Jamain S. 42. Vulnérabilité génétique et trouble bipolaire [Internet]. *Les troubles bipolaires.* Lavoisier; 2014 [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/les-troubles-bipolaires--9782257205650-page-309.htm>
43. Masson E. Génétique des schizophrénies : mise en perspective des schizophrénies à début précoce et autres pathologies du développement [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 7 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/827739/genetique-des-schizophrenies-mise-en-perspective->
44. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC. Toward guidelines for pedigree selection in genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder. *Genet Epidemiol.* janv 2000;18(1):1-16.
45. Turic D, Swanson J, Sonuga-Barke E. DRD4 and DAT1 in ADHD: Functional neurobiology to pharmacogenetics. *Pharmacogenomics Pers Med.* 2010;3:61-78.
46. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. What have we learnt about the causes of ADHD? *J Child Psychol Psychiatry.* janv 2013;54(1):3-16.
47. Noble KG, McCandliss BD, Farah MJ. Socioeconomic gradients predict individual differences in neurocognitive abilities. *Dev Sci.* juill 2007;10(4):464-80.
48. Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Deficit Hyperact Disord.* déc 2010;2(4):241-55.

49. Leonard BE, McCartan D, White J, King DJ. Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2004;19(3):151-80.
50. Medication_Chart_French_CANADA.pdf [Internet]. [cité 5 mars 2021]. Disponible sur: https://www.caddra.ca/pdfs/Medication_Chart_French_CANADA.pdf
51. Kooij SJJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 3 sept 2010;10:67.
52. Recommendations | Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/recommendations>
53. Volkow ND, Swanson JM. Adult Attention Deficit–Hyperactivity Disorder. *N Engl J Med*. 14 nov 2013;369(20):1935-44.
54. Koesters M, Becker T, Kilian R, Fegert J, Weinmann S. Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol (Oxf)*. 1 sept 2009;23(7):733-44.
55. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Doyle R, Surman C, Prince J, et al. A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 1 mars 2005;57(5):456-63.
56. Adler LA, Zimmerman B, Starr HL, Silber S, Palumbo J, Orman C, et al. Efficacy and Safety of OROS Methylphenidate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel Group, Dose-Escalation Study. *J Clin Psychopharmacol*. juin 2009;29(3):239-47.
57. Bouffard R, Hechtman L, Minde K, Iaboni-Kassab F. The efficacy of 2 different dosages of methylphenidate in treating adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. sept 2003;48(8):546-54.
58. A controlled study of methylphenidate in the treatment of attention deficit disorder, residual type, in adults. *Am J Psychiatry*. 1 mai 1985;142(5):547-52.
59. Kooij JJS, Burger H, Boonstra AM, Van der Linden PD, Kalma LE, Buitelaar JK. Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. A randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychol Med*. août 2004;34(6):973-82.
60. Mattes JA. Methylphenidate Effects on Symptoms of Attention Deficit Disorder in Adults. *Arch Gen Psychiatry*. 1 nov 1984;41(11):1059.
61. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*. 8 févr 2020;395(10222):450-62.

62. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*. 19 mars 2016;387(10024):1240-50.
63. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Kotarski M, et al. A randomized, 3-phase, 34-week, double-blind, long-term efficacy study of osmotic-release oral system-methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2010;30(5):549-53.
64. Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott G-E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 15 mai 2008;63(10):981-9.
65. Buitelaar JK, Trott G-E, Hofecker M, Waechter S, Berwaerts J, Dejonkheere J, et al. Long-term efficacy and safety outcomes with OROS-MPH in adults with ADHD. *Int J Neuropsychopharmacol*. févr 2012;15(1):1-13.
66. Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 1 déc 2015;72(12):1199-210.
67. Fredriksen M, Halmøy A, Faraone SV, Haavik J. Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: a review of controlled and naturalistic studies. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. juin 2013;23(6):508-27.
68. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. sept 2018;5(9):727-38.
69. Kooij JJS, Bijlenga D. The circadian rhythm in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: current state of affairs. *Expert Rev Neurother*. oct 2013;13(10):1107-16.
70. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 2019;56:14-34.
71. Westover AN, Halm EA. Do prescription stimulants increase the risk of adverse cardiovascular events?: A systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 9 juin 2012;12:41.
72. source ansm- rapport Methylphenidate [Internet]. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2137a9c7ec0a6113a7b8cf9c504384c.pdf
73. Mick E, McManus DD, Goldberg RJ. Meta-analysis of increased heart rate and blood pressure associated with CNS stimulant treatment of ADHD in adults. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. juin 2013;23(6):534-41.

74. Schelleman H, Bilker WB, Kimmel SE, Daniel GW, Newcomb C, Guevara JP, et al. Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. *Am J Psychiatry*. févr 2012;169(2):178-85.
75. Mazza M, D'Ascenzo F, Davico C, Biondi-Zoccai G, Frati G, Romagnoli E, et al. Drugs for attention deficit-hyperactivity disorder do not increase the mid-term risk of sudden death in children: a meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol*. 9 oct 2013;168(4):4320-1.
76. Cooper WO, Habel LA, Sox CM, Chan KA, Arbogast PG, Cheetham TC, et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med*. 17 nov 2011;365(20):1896-904.
77. Habel LA, Cooper WO, Sox CM, Chan KA, Fireman BH, Arbogast PG, et al. ADHD medications and risk of serious cardiovascular events in young and middle-aged adults. *JAMA*. 28 déc 2011;306(24):2673-83.
78. Winterstein AG. Use of ADHD drugs in children and young adults does not increase risk of serious cardiovascular adverse events compared with non-use. *Evid Based Ment Health*. mai 2012;15(2):43.
79. Dalsgaard S, Kvist AP, Leckman JF, Nielsen HS, Simonsen M. Cardiovascular safety of stimulants in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide prospective cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. août 2014;24(6):302-10.
80. b2137a9c7ec0a6113a7b8cf9c504384c.pdf [Internet]. [cité 12 juill 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2137a9c7ec0a6113a7b8cf9c504384c.pdf
81. Steinhausen H-C, Bisgaard C. Substance use disorders in association with attention-deficit/hyperactivity disorder, co-morbid mental disorders, and medication in a nationwide sample. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1 févr 2014;24(2):232-41.
82. Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L, D'Onofrio B, Serlachius E, Fazel S, et al. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry*. août 2014;55(8):878-85.
83. Quinn PD, Chang Z, Hur K, Gibbons RD, Lahey BB, Rickert ME, et al. ADHD Medication and Substance-Related Problems. *Am J Psychiatry*. 1 sept 2017;174(9):877-85.
84. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*. janv 2003;111(1):179-85.
85. CADDRA-Guidelines-4th-Edition_-Feb2018.pdf [Internet]. [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/CADDRA-Guidelines-4th-Edition_-Feb2018.pdf
86. Dideriksen D, Pottegård A, Hallas J, Aagaard L, Damkier P. First trimester in utero exposure to methylphenidate. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. févr 2013;112(2):73-6.

87. Pottegård A, Hallas J, Andersen JT, Løkkegaard ECL, Dideriksen D, Aagaard L, et al. First-trimester exposure to methylphenidate: a population-based cohort study. *J Clin Psychiatry*. janv 2014;75(1):e88-93.
88. Huybrechts KF, Bröms G, Christensen LB, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, et al. Association Between Methylphenidate and Amphetamine Use in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations: A Cohort Study From the International Pregnancy Safety Study Consortium. *JAMA Psychiatry*. 1 févr 2018;75(2):167-75.
89. Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Wajnberg R, Borisch C, Beck E, et al. Methylphenidate in Pregnancy: A Multicenter, Prospective, Comparative, Observational Study. *J Clin Psychiatry*. sept 2016;77(9):1176-81.
90. Bro SP, Kjaersgaard MIS, Parner ET, Sørensen MJ, Olsen J, Bech BH, et al. Adverse pregnancy outcomes after exposure to methylphenidate or atomoxetine during pregnancy. *Clin Epidemiol*. 2015;7:139-47.
91. Besag FMC. ADHD treatment and pregnancy. *Drug Saf*. juin 2014;37(6):397-408.
92. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Faraone S, Prince J, Gerard K, et al. Efficacy of a Mixed Amphetamine Salts Compound in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1 août 2001;58(8):775-82.
93. Castells X, Blanco-Silvente L, Cunill R. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 09 2018;8:CD007813.
94. Christman AK, Fermo JD, Markowitz JS. Atomoxetine, a novel treatment for attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pharmacotherapy*. août 2004;24(8):1020-36.
95. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Girard K, Doyle R, Prince J, et al. A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*. févr 2001;158(2):282-8.
96. Wilens TE, Haight BR, Horrigan JP, Hudziak JJ, Rosenthal NE, Connor DF, et al. Bupropion XL in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 1 avr 2005;57(7):793-801.
97. Turner D. A review of the use of modafinil for attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother*. avr 2006;6(4):455-68.
98. Hirvikoski T, Waaler E, Lindström T, Bölte S, Jokinen J. Cognitive behavior therapy-based psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): an open clinical feasibility trial. *Atten Deficit Hyperact Disord*. 2015;7(1):89-99.
99. Auclair V, Harvey P-O, Lepage M. La thérapie cognitive-comportementale dans le traitement du TDAH chez l'adulte. *Santé Ment Au Qué*. 2016;41(1):291-311.

100. Jensen CM, Amdisen BL, Jørgensen KJ, Arnfred SMH. Cognitive behavioural therapy for ADHD in adults: systematic review and meta-analyses. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord.* mars 2016;8(1):3-11.
101. Jensen CM, Amdisen BL, Jørgensen KJ, Arnfred SMH. Cognitive behavioural therapy for ADHD in adults: systematic review and meta-analyses. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord.* mars 2016;8(1):3-11.
102. Mongia M, Hechtman L. Cognitive Behavior Therapy for Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Recent Randomized Controlled Trials. *Curr Psychiatry Rep.* oct 2012;14(5):561-7.
103. Prevatt F, Yelland S. An Empirical Evaluation of ADHD Coaching in College Students. *J Atten Disord.* 1 août 2015;19(8):666-77.
104. Kubik JA. Efficacy of ADHD Coaching for Adults With ADHD. *J Atten Disord.* 1 mars 2010;13(5):442-53.
105. Armstrong C. ICSI Releases Guideline on Diagnosis and Management of ADHD in Children. 2011;83(6):6.
106. Chaplin S. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. *Prog Neurol Psychiatry.* juill 2018;22(3):27-9.
107. Laëtitia C. Haute Autorité de santé. :199.
108. Trends in attention-deficit hyperactivity disorder medication use: a retrospective observational study using population-based databases - *The Lancet Psychiatry* [Internet]. [cité 23 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(18\)30293-1/fulltext#seccestitle10](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(18)30293-1/fulltext#seccestitle10)
109. Micallef J, Frauger E, Palmaro A, Boucherie Q, Lapeyre Mestre M. Example of an investigation of an « emergent » phenomenon in addiction vigilance: the case of methylphenidate. *Therapie.* avr 2015;70(2):191-202.
110. Label for Concerta (Methylphenidate)- Food and drug administration [Internet]. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021121s038lbl.pdf
111. HAS- Commission de Transparence- Rapport d'évaluation des spécialités à base de Méthylphenidate [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-09/rapport_reevaluation_methylphenidate_avisdef_cteval485.pdf
112. Hinshaw SP, Scheffler RM, Fulton BD, Aase H, Banaschewski T, Cheng W, et al. International Variation in Treatment Procedures for ADHD: Social Context and Recent Trends. *Psychiatr Serv.* 1 mai 2011;62(5):459-64.

113. Tatlow-Golden M, Prihodova L, Gavin B, Cullen W, McNicholas F. What do general practitioners know about ADHD? Attitudes and knowledge among first-contact gatekeepers: systematic narrative review. *BMC Fam Pract.* 7 sept 2016;17(1):129.
114. Pigozzi L. TDAH. Des enfants drogués. *Enfance Parentalite.* 10 juill 2020;123-39.
115. Ménéchal J. *L'hyperactivité infantile: débats et enjeux.* Paris: Dunod; 2004.
116. Lebowitz MS. Stigmatization of ADHD: A Developmental Review. *J Atten Disord.* mars 2016;20(3):199-205.
117. Baeyens D, Moniquet A, Danckaerts M, van der Oord S. [A comparative study of the structural stigmatisation of ADHD and autism spectrum disorder in Flemish newspapers]. *Tijdschr Voor Psychiatr.* 2017;59(5):269-77.
118. Hinnenthal JA, Perwien AR, Sterling KL. A comparison of service use and costs among adults with ADHD and adults with other chronic diseases. *Psychiatr Serv Wash DC.* déc 2005;56(12):1593-9.
119. Lanham JS. The evaluation of attention deficit/hyperactivity disorder in family medicine residency programs. *South Med J.* août 2006;99(8):802-5.
120. Mueller AK, Fuermaier ABM, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Deficit Hyperact Disord.* sept 2012;4(3):101-14.
121. Bejerot S, Rydén EM, Arlinde CM. Two-Year Outcome of Treatment With Central Stimulant Medication in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Prospective Study. *J Clin Psychiatry.* 1 juin 2010;71(12):1590-7.
122. Adler LA, Orman C, Starr HL, Silber S, Palumbo J, Cooper K, et al. Long-Term Safety of OROS Methylphenidate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An Open-Label, Dose-Titration, 1-Year Study. *J Clin Psychopharmacol.* févr 2011;31(1):108-14.
123. Torgersen T, Gjervan B, Nordahl HM, Rasmussen K. Predictive Factors for More Than 3 Years' Duration of Central Stimulant Treatment in Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Retrospective, Naturalistic Study. *J Clin Psychopharmacol.* oct 2012;32(5):645-52.
124. Edvinsson D, Ekselius L. Six-year outcome in subjects diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder as adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1 juin 2018;268(4):337-47.
125. Lensing MB, Zeiner P, Sandvik L, Opjordsmoen S. Four-year outcome in psychopharmacologically treated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a questionnaire survey. *J Clin Psychiatry.* janv 2013;74(1):e87-93.
126. Zetterqvist J, Asherson P, Halldner L, Långström N, Larsson H. Stimulant and non-stimulant attention deficit/hyperactivity disorder drug use: total population study of trends and discontinuation patterns 2006–2009. *Acta Psychiatr Scand.* 2013;128(1):70-7.

127. Fredriksen M, Dahl AA, Martinsen EW, Klungsøyr O, Haavik J, Peleikis DE. Effectiveness of one-year pharmacological treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): An open-label prospective study of time in treatment, dose, side-effects and comorbidity. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1 déc 2014;24(12):1873-84.
128. Fredriksen M, Peleikis DE. Long-Term Pharmacotherapy of Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Literature Review and Clinical Study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* janv 2016;118(1):23-31.
129. Bijlenga D, Kulcu S, van Gellecum T, Eryigit Z, Kooij JJS. Persistence and Adherence to Psychostimulants, and Psychological Well-Being Up to 3 Years After Specialized Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Naturalistic Follow-Up Study. *J Clin Psychopharmacol.* déc 2017;37(6):689-96.
130. Geirs DP, Pottegård A, Halldórsson M, Zoëga H. A Nationwide Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Drug Use among Adults in Iceland 2003–2012. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014;115(5):417-22.
131. Pottegård A, Bjerregaard BK, Kortegaard LS, Zoëga H. Early Discontinuation of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Drug Treatment: A Danish Nationwide Drug Utilization Study. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015;116(4):349-53.
132. Pauly V, Frauger E, Lepelley M, Mallaret M, Boucherie Q, Micallef J. Patterns and profiles of methylphenidate use both in children and adults. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(6):1215-27.
133. Weibel S, Lopez R, Micoulaud-Franchi J-A, Bioulac S, Lecendreux M, Bertschy G. Overuse or underuse of methylphenidate in adults in France: commentary on Pauly et al. 2018. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(1):273-4.
134. Adler LD, Nierenberg AA. Review of Medication Adherence in Children and Adults with ADHD. *Postgrad Med.* 1 janv 2010;122(1):184-91.
135. De Geest S, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs J Work Group Cardiovasc Nurs Eur Soc Cardiol.* déc 2003;2(4):323.
136. Cantrell CR, Eaddy MT, Shah MB, Regan TS, Sokol MC. Methods for evaluating patient adherence to antidepressant therapy: a real-world comparison of adherence and economic outcomes. *Med Care.* avr 2006;44(4):300-3.
137. Volkow ND, Swanson JM. Clinical practice: Adult attention deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med.* 14 nov 2013;369(20):1935-44.
138. Overview | Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [cité 5 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG87>

**DECLARATION SUR L'HONNEUR**

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.

- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : QUEANT

Prénom : Katherine

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A Strasbourg, le 12/04/21

RESUME :

Le Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) est un enjeu majeur de santé de par sa fréquence et ses importantes répercussions psychosociales sur la vie des patients. Initialement considéré comme uniquement pédiatrique, il est aujourd'hui prouvé que le trouble peut se poursuivre à l'âge adulte, pour environ 2/3 des patients.

Pourtant, de nos jours la prise en charge des adultes reste limitée, bien qu'il existe des disparités selon les régions du monde. En France le TDAH ne dispose pas de recommandations officielles ni d'AMM pour l'introduction des traitements médicamenteux chez les adultes.

A Strasbourg, une consultation spécialisée a été créée pour le diagnostic et le traitement des patients adultes dans le service de Psychiatrie 2 de l'Hôpital Civil.

Nous avons réalisé une étude observationnelle longitudinale des patients ayant eu un traitement médicamenteux suite à cette consultation dans le but d'évaluer le taux de poursuite du traitement, et les facteurs pouvant l'influencer.

58% des patients étaient encore sous traitement à 1 an et les patients qui ont arrêté ont maintenu leur traitement en moyenne 5,2 mois. La molécule majoritairement représentée était le Méthylphénidate en forme à libération prolongée (à 97%). Les effets indésirables étaient la première cause d'arrêt du traitement (pour 47% des patients), suivi de l'inefficacité (pour 20% des patients). Peu de patients ont eu des difficultés à obtenir le renouvellement ou le remboursement du traitement. Les patients ayant été renouvelés par le médecin traitant et ayant ressenti un impact fort du traitement ont plus poursuivi leur traitement.

La majorité des patients a ressenti un impact positif du diagnostic et du traitement.

Nos résultats montrent qu'une majorité des patients poursuivent leur traitement à 1 an, mais que l'obstacle majeur à cette poursuite est la tolérance. Des améliorations pourraient être réalisées à la lumière de ces résultats en renforçant l'information des patients, le suivi psychiatrique et l'adaptation des traitements en cas d'effet indésirable.

Rubrique de classement : Psychiatrie

Mots-clés : trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité - adulte - traitement médicamenteux - poursuite du traitement à 1 an

Président : Monsieur le Professeur Gilles BERTSCHY

Assesseurs : Madame le Docteur Lucile ROCHOTTE

Monsieur le Docteur Sébastien WEIBEL

Adresse de l'auteur : 4 rue Kirschleger, 67000 STRASBOURG, FRANCE