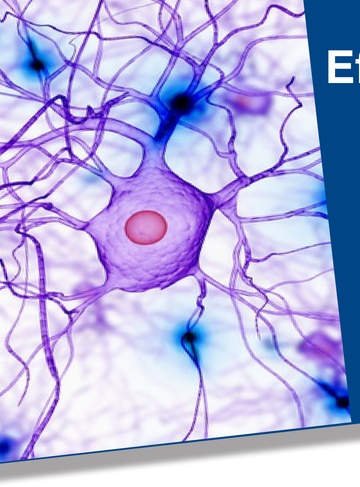

Effets d'une dose unique de 10 mg de méthylphénidate sur les composantes attentionnelles et les fonctions exécutives chez des patients adultes avec TDAH

Ertlé S., Vanoli L., Erb A, Duval F.
Pôle 8/9 de Psychiatrie Centre Hospitalier de Rouffach, France

Introduction

Les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est un trouble neuropsychiatrique qui apparaît durant l'enfance et qui se caractérise par l'impulsivité, l'inattention et l'hyperactivité. Ce syndrome affecte environ 60% des patients adultes ayant présenté ce syndrome dans l'enfance. Les symptômes chez les patients adultes se distinguent par des difficultés d'organisation, de planification, la procrastination, des étourderies ainsi que des troubles de la mémoire. Un nombre croissant d'études évalue les troubles neuropsychologiques chez les adultes TDAH. Ces études rapportent notamment des troubles de différentes composantes attentionnelles, de la vitesse de traitement, de la mémoire de travail, de l'apprentissage verbal ainsi que des fonctions exécutives.

Objectifs

Le méthylphénidate (MPH) constitue le traitement, hors AMM chez l'adulte, le plus fréquemment utilisé. Le but de cette étude était d'évaluer les effets d'une dose unique de 10 mg de méthylphénidate sur les différentes composantes attentionnelles et les fonctions exécutives (mémoire de travail, inhibition, flexibilité...) par le biais d'une batterie informatisée d'évaluation de l'attention (TAP 2.2). Des échelles visuelles analogiques permettant l'évaluation subjective du patient, ont également été proposées. De plus, nous avons analysé si des effets d'une dose test de 10 mg de MPH sur les paramètres cognitifs pouvaient prédire à long-terme les bénéfices de ce traitement.

Matériel et méthode

Description de la population de l'étude :

Patients :	60 patients ambulatoires (26F/34M) répondant aux critères du DSM IV et au questionnaire DIVA 2.0 dont 12 patients traités (MPH 20 ± 13 mg; MPH LP 36 ±15 mg) retestés > 6 mois
Age :	Moyenne 32,6 ans SD : 9,8 ans Fourchette : 19-51 ans
Echelle ASRS :	Positive pour les symptômes probables de TDAH à l'âge adulte
Echelle retrospective WURS-25:	Moyenne 49,7 (seuil>46) positive pour les symptômes probables de TDAH dans l'enfance
Test de QI fNART :	Moyenne 103.5

Fig 1 : Matériel de test TAP

Les investigations neuropsychologiques ont été effectuées en utilisant la batterie TAP à trois temps différents: en ligne de base, après administration de méthylphénidate (10 mg en per os) et 6 mois après la mise en place d'un traitement à une dose cliniquement adéquate de méthylphénidate (ou à libération prolongée). Voir **Figure 2**.

Evaluation neuropsychologique :

Les fonctions cognitives ont été évaluées par le biais d'une batterie informatisée de tests de l'attention TAP 2.2 (Testbatterie zur Aufmerksamkeitprüfung, Zimmermann et Fimm **Figure 1**). Cette batterie consiste en 8 sub-tests différents qui ont été administrés comme suit : alerte phasique, attention divisée, flexibilité, incompatibilité, go no go, balayage visuel, mémoire de travail et attention soutenue. Les paramètres les plus pertinents ont été sélectionnés et repris dans un profil **(Figure 3)**.

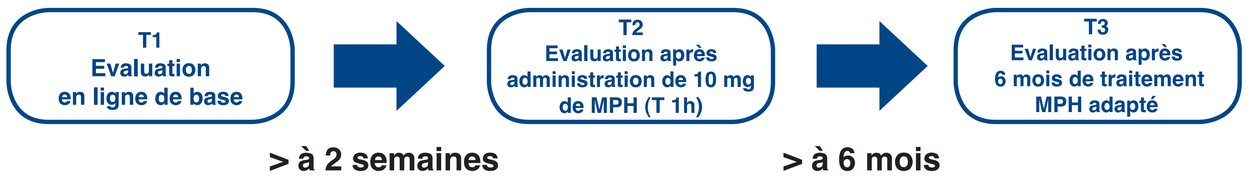

Fig. 2: Design de l'étude

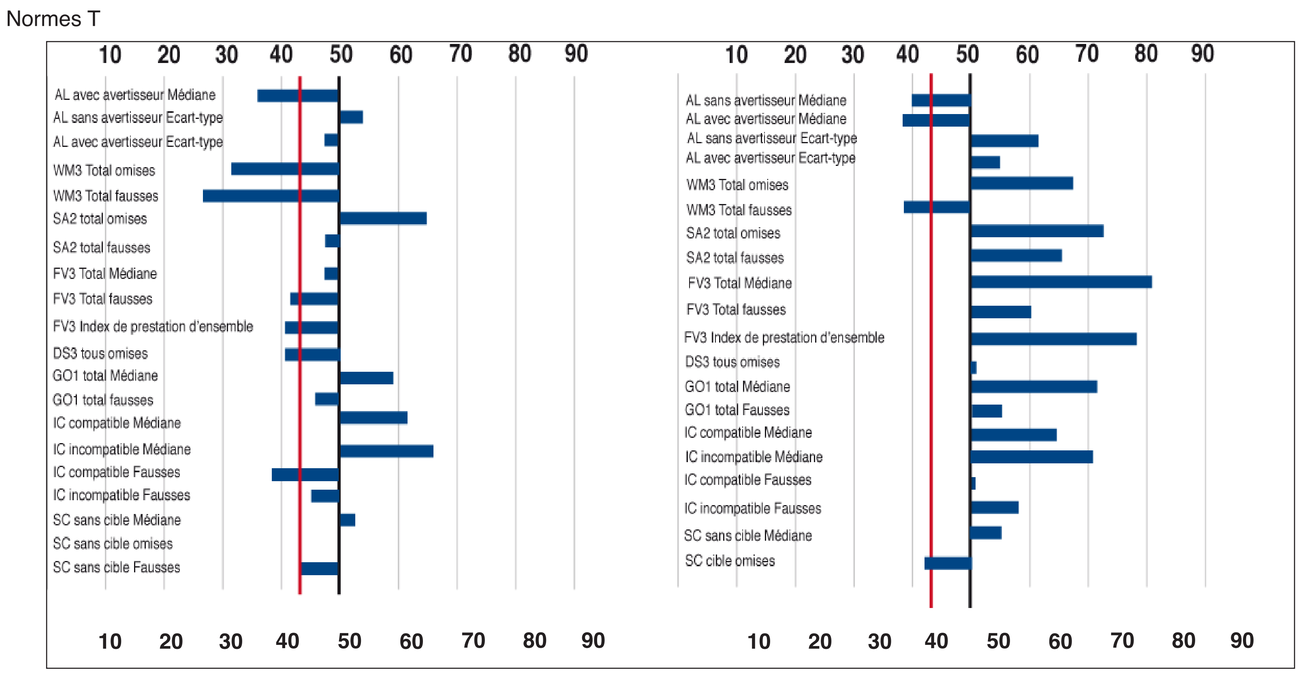

Fig. 3*: Exemple de profil TAP en ligne de base (gauche) et après administration de 10 mg MPH (droite)*

Résultats

Les différentes analyses statistiques ont été réalisées en utilisant les tests de Student et de Kruskall-Wallis. Comparé à la ligne de base, l'examen sous méthylphénidate (après une dose unique de 10 mg ou après 6 mois de traitement) met en exergue une amélioration statistiquement significative des performances en mémoire de travail, au balayage visuel, aux épreuves d'attention phasique, sélective et soutenue ainsi que dans les fonctions exécutives. Ces améliorations concernent notamment les nombres d'erreurs et d'omissions réalisés **(Figure 4)**. Une diminution significative des temps de réaction dans la plupart des tâches a également été observée **(Figure 5)** ainsi qu'une plus grande homogénéité dans les distributions **(Figure 6)**. Des effets statistiquement significatifs ont été relevés aux échelles analogiques visuelles (évaluation subjective) suggérant un sentiment de calme et l'impression d'une plus grande capacité de vigilance **(Figure 7)**.

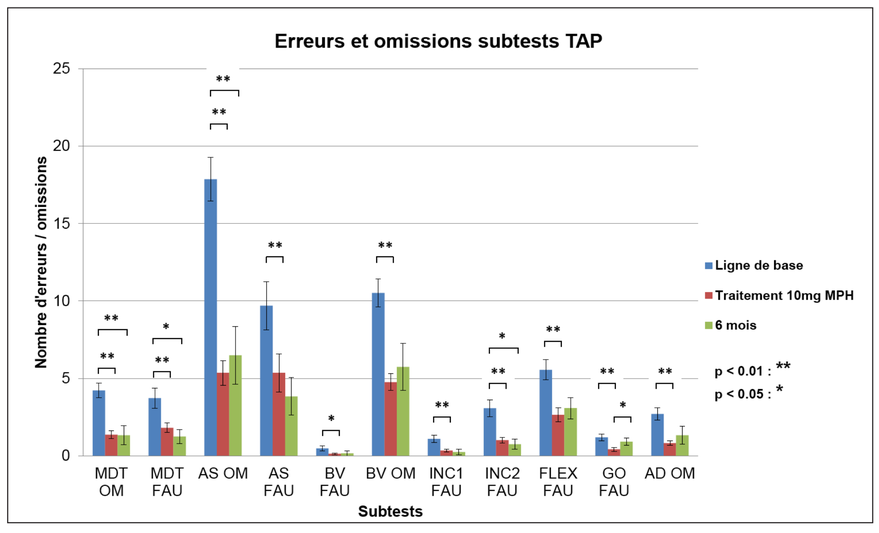

Fig. 4 : *Erreurs et omissions des subtests TAP*

MDT OM : Mémoire de travail omissions : MDT FAU : Mémoire de travail fautes ; AS OM : Attention soutenue omissions ; AS FAU Attention soutenue fautes, BV FAU : Balayage visuel fautes ; BV OM : Balayage visuel omissions ; INC1 FAU : Incompatibilité condition compatible fautes ; INC2 FAU : Incompatibilité condition incompatible fautes ; FLEX FAU : Flexibilité fautes ; GO FAU : Go/No go fautes ; AD OM : Attention divisée omissions.

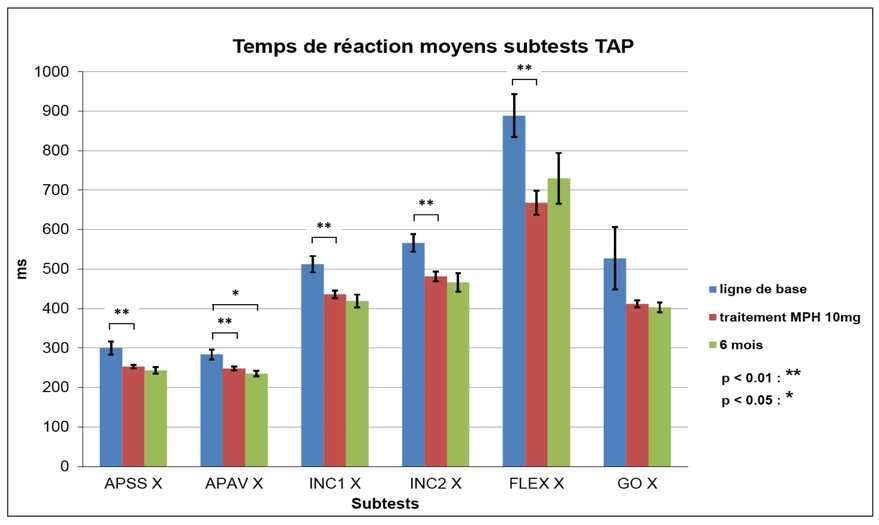

Fig. 5 : *Moyenne des temps de réaction des subtests TAP*

APSS X : Alerte phasique sans signal moyenne ; APAV X : Alerte phasique avec signal moyenne ; INC1 X : Incompatibilité condition compatible moyenne ; INC2 X : Incompatibilité condition incompatible moyenne ; FLEX X : Flexibilité moyenne ; GO X : Go/No Go moyenne.incompatible fautes ; FLEX FAU : Flexibilité fautes ; GO FAU : Go/No go fautes ; AD OM : Attention divisée omissions.

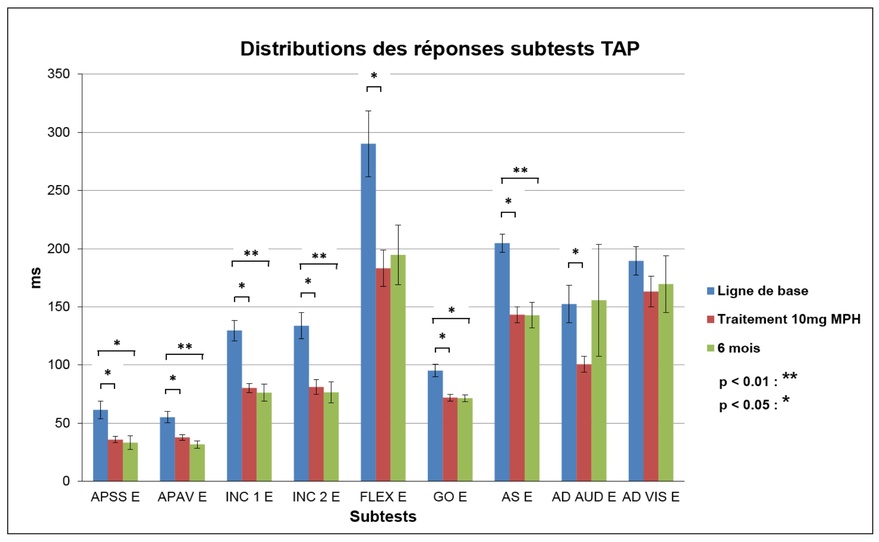

Fig. 6 : *Distributions des réponses des subtests TAP*

APSSE : Alerte phasique sans signal écart-type; APAV E : Alerte phasique avec signal écart-type; INC 1 E : Incompatibilité condition compatible écart-type; INC 2 E : Incompatibilité condition incompatible écart-type ; FLEX E : Flexibilité écart-type; GO E : Go/No Go écart-type; AS E : Attention soutenue écart-type; AD AUD E : Attention divisée condition auditive écart-type; AD VIS E : Attention divisée condition visuelle écart-type.

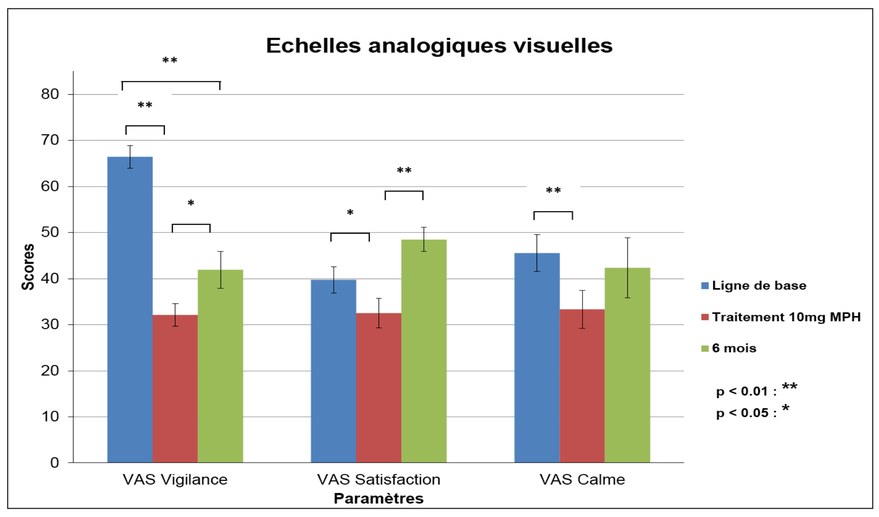

Fig. 7 : *Echelles analogiques visuelles*

Discussion/Conclusion

Après une dose unique de 10 mg de MPH, les patients adultes TDAH montrent des améliorations sur le plan cognitif tant au niveau des mesures objectives (tests informatisés) que des échelles subjectives. Les tests évaluant la mémoire de travail, l'attention soutenue, l'alerte phasique et l'attention sélective ainsi que les fonctions exécutives (flexibilité et contrôle de l'inhibition) sont significativement améliorés ainsi que le ressenti concernant le sentiment de détente et de vigilance. De plus, nos résultats indiquent que les effets positifs sur la cognition du MPH sont maintenus après 6 mois de traitement (posologie adaptée au patient). Nous posons l'hypothèse que le test au MPH pourrait s'avérer utile pour prédire l'efficacité d'un traitement à long-terme chez des patients adultes TDAH. Une étude randomisée en double aveugle incluant un placebo et des sujets contrôles pourrait en outre être proposée.