

Université de Montréal

**Effet du méthylphénidate sur le contrôle moteur au cours d'une tâche de
compatibilité spatiale stimulus-réponse chez l'enfant hyperactif**

par

Johanne Renaud

Département de psychiatrie

Faculté de médecine

**Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc.)
en sciences biomédicales**

Août 1999

© Johanne Renaud, 1999



W
4
U58
1999
V.137

Page d'identification du jury

**Université de Montréal
Faculté des études supérieures**

Ce mémoire intitulé:

**Effet du méthylphénidate sur le contrôle moteur au cours d'une tâche de
compatibilité spatiale stimulus-réponse chez l'enfant hyperactif**

présenté par:

Johanne Renaud

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Michel Vanasse	président du jury
Philippe Robaey	directeur de recherche
Virginia Douglas	codirectrice de recherche
Pierre-Paul Rompré	membre du jury

Mémoire accepté le: 99-11-03

SOMMAIRE

Des modèles récents proposent qu'un déficit de l'organisation de la réponse motrice soit à la base du trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA). Les processus sous-jacents au déficit de l'organisation motrice sont étudiés grâce à l'exploration du traitement de l'information (par exemple le choix de la réponse), avant l'exécution d'une réponse motrice dans un paradigme de compatibilité spatiale stimulus-réponse. Il est reconnu en clinique que le THADA répond favorablement au traitement symptomatique par le méthylphénidate. Le méthylphénidate améliore généralement la performance des sujets hyperactifs, indépendamment de la tâche expérimentale étudiée.

Notre étude découle d'une étude initiale effectuée dans notre laboratoire comparant des enfants souffrant du THADA à un groupe contrôle, dans laquelle on a retrouvé des temps de réaction plus lents et moins de bonnes réponses chez les sujets hyperactifs au cours d'une tâche de compatibilité-incompatibilité, ainsi qu'une meilleure performance en termes de bonnes réponses pour les stimuli requérant une réponse de la main dominante (droite). Ces résultats suggèrent l'existence de déficits dans les capacités d'organisation motrice et ainsi, dans les capacités d'apprentissage reliées au THADA.

La présente étude porte sur l'effet du méthylphénidate sur les mesures expérimentales comportementales chez les hyperactifs via l'étude du contrôle moteur au cours d'une tâche de compatibilité spatiale stimulus-réponse. Le but consiste à vérifier si l'utilisation du méthylphénidate a un effet sur la performance des sujets hyperactifs, tant sur le nombre de bonnes réponses que sur les temps de réaction aux stimuli, et si l'on retrouve un effet d'interaction entre la tâche et la main utilisée pour répondre aux stimuli.

Ainsi, l'activité comportementale de neuf enfants droitiers âgés entre 5 et 9 ans, souffrant du THADA, fut enregistrée (au moyen de l'électromyogramme) lors d'une tâche expérimentale de compatibilité stimulus-réponse. La tâche consistait à répondre aux flèches présentées sur un écran d'ordinateur. Les flèches pointaient soit à droite, soit à gauche, la couleur bleu ou noir indiquant la condition compatible ou incompatible, et ainsi la main à utiliser. Les effets du méthylphénidate étaient évalués selon un plan à double-insu, avec permutation, contrôlé par un placebo. Au cours de deux visites successives en laboratoire (sur deux jours consécutifs), les mesures étaient prises une heure après l'administration du placebo ou du méthylphénidate, selon un ordre randomisé.

Les résultats démontrent un effet de la condition, avec des temps de réaction plus longs en particulier pour les essais incompatibles, de même qu'un nombre de bonnes réponses plus élevé pour la condition compatible. Un effet du méthylphénidate a été retrouvé sur les temps de réaction qui étaient plus courts en comparaison à ceux retrouvés sous placebo. Le méthylphénidate a augmenté le nombre de bonnes réponses pour les essais compatibles et incompatibles. Bien que l'échantillon à l'étude soit de petite taille, ces effets principaux étaient suffisamment puissants pour ressortir. Cependant, il ne nous a pas été possible de retrouver l'interaction avec la main utilisée telle que décrite dans l'étude précédente (Bourassa et al., 1997). Les résultats suggèrent donc que le méthylphénidate exerce un effet améliorant la performance globale lors d'une tâche de compatibilité stimulus-réponse chez les sujets hyperactifs.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	iii
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES TABLEAUX	vii
LISTE DES FIGURES	viii
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS.....	ix
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1	
ÉTAT DES CONNAISSANCES	6
CHAPITRE 2	
OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE.....	21
CHAPITRE 3	
MÉTHODOLOGIE	26
CHAPITRE 4	
RÉSULTATS	38
CHAPITRE 5	
DISCUSSION	46
CONCLUSION	54
BIBLIOGRAPHIE	57
ANNEXE I	
Questionnaire informatique standardisé	x
ANNEXE II	
Critères diagnostiques DSM-III-R	xi

ANNEXE III	
Critères diagnostiques DSM-IV.....	xii
ANNEXE IV	
Questionnaire Conners Parent Rating Scale	xiii
ANNEXE V	
Questionnaire Conners Teacher Rating Scale	xiv
ANNEXE VI	
Échelle de Dominance manuelle-Edinburgh	xv
ANNEXE VII	
Questionnaire sur le statut socio-économique	xvi

LISTE DES TABLEAUX**Tableau I****Pourcentage de bonnes réponses..... 41****Tableau II****Temps de réaction..... 44**

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma du matériel d'expérimentation.....	32
Figure 2: Tâche de compatibilité stimulus-réponse.....	34
Figure 3: Histogramme des résultats	43

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

mg: milligrammes

kg: kilogrammes

PET: positron emission tomography

SPECT rCBF: single photon emission computerized tomography
regional cerebral blood flow

THADA: trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention

INTRODUCTION

Le trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) tel que défini par le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-III-R, DSM-IV) (American Psychiatric Association, 1987; 1994) constitue l'un des plus fréquents désordres traités par le pédopsychiatre. Une étude québécoise rapporte des taux respectifs de 5,6% à 13,2% chez les garçons et de 1,5% à 7,5% chez les filles, au niveau de l'école élémentaire (Breton et al., 1999). Le ratio garçon-fille est habituellement de 9 pour 1 dans les études cliniques, alors qu'il est de 4 pour 1 dans les études épidémiologiques effectuées auprès de la communauté (Baumgaertel et al., 1995). Lorsque l'on considère le déficit attentionnel sans hyperactivité, l'écart diminue à 2 garçons pour 1 fille.

Ce trouble se manifeste habituellement avant l'âge de 7 ans. Environ 30 à 80% des enfants vont continuer à présenter des symptômes du THADA à l'adolescence et près des deux tiers à l'âge adulte (Weiss et Hechtman, 1993). Le THADA constitue donc l'un des facteurs de risque de maladie mentale à l'âge adulte. Et ainsi, il en résulte un coût économique et social, personnel et familial élevé (Taylor, 1998).

L'impulsivité, l'inattention et l'hyperactivité, en sont les trois principaux symptômes. Il n'est pas étonnant de retrouver un recoupement entre ces symptômes, l'impulsivité étant vue actuellement comme le symptôme étant le plus significatif (Taylor, 1998). Pourtant, le trouble de l'hyperactivité représente l'une des entités diagnostiques la mieux définie par l'approche phénoménologique sur laquelle est basée la classification diagnostique psychiatrique américaine. Ceci sans toutefois se relier de quelque manière à des bases étiologiques théoriques. Néanmoins, cette approche purement descriptive a permis une plus grande fiabilité et validité dans les protocoles de recherche à travers le monde, et ainsi une meilleure estimation de la prévalence du trouble,

favorisant la recherche des causes étiologiques sous-jacentes au trouble afin de parvenir à développer des approches thérapeutiques plus spécifiques.

Au plan pharmacologique pédopsychiatrique, le trouble de l'hyperactivité constitue l'un des troubles ayant été le plus étudié jusqu'à présent. Suivant un modèle empirique, les cliniciens ont observé une réponse symptomatique suite à l'utilisation des psychostimulants et dans une moindre mesure avec les antidépresseurs (Spencer et al., 1996). Les psychostimulants (méthylphénidate, dextroamphétamine, pémoline) comptent parmi les médicaments les plus utilisés (Wilens et Biederman, 1992). Ils améliorent les symptômes cibles (hyperactivité, impulsivité, inattention) dans plus de 70% des cas (Barkley, 1977). La médication améliore également les comportements en classe, la performance académique et la productivité (Evans et Pelham, 1991). Par ailleurs, les limites évidentes de ce traitement résident dans le fait qu'il n'est pas curatif, et par conséquent que ce traitement nécessite d'être utilisé sur une base régulière.

Au plan clinique, il existe une comorbidité importante entre le THADA, le trouble oppositionnel et le trouble des conduites, tous définis dans le DSM-IV (American Psychiatric Association, 1987; 1994). Selon Biederman et al. (1991), près des deux tiers des enfants référés en clinique psychiatrique pour un THADA vont présenter un autre diagnostic, soit un trouble oppositionnel (50%), un trouble des conduites (30% à 50%), un syndrome de Gilles de la Tourette (50%), un trouble de l'humeur (20 à 25%) ou un trouble anxieux (15% à 20%).

Au plan étiologique, les études sont encore à tenter de conceptualiser un modèle expliquant les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent ce trouble. Les modèles actuels suggérés se basent sur la contribution de facteurs

biopsychosociaux (Engel, 1977). Au plan biologique, on retrouve le syndrome alcoolo-fœtal, un petit poids à la naissance ainsi que d'autres maladies, comme les maladies génétiques plus rares affectant la glande thyroïde. Ces facteurs ne se retrouvent à l'origine que d'une très petite partie des cas de THADA (Cantwell, 1996). De plus en plus, on cherche à déceler les anomalies propres à ce syndrome grâce à la résonance magnétique et aux techniques d'imageries assistées par ordinateur (SPECT, PET). Certaines études portent sur le système nerveux autonome, étudiant les variations du rythme cardiaque lors de tâches neurocognitives, ou encore la réponse galvanique (de la peau) aux stimuli, alors que d'autres études portent sur les variables comportementales et sur les modifications électrophysiologiques à l'EEG et les réponses aux potentiels évoqués lors de tâches neurocognitives, sur lesquelles nous reviendrons plus en détails dans le premier chapitre de cet exposé. Enfin, les neurotransmetteurs ont une place plus que probable dans la compréhension globale du THADA. La réponse aux psychostimulants et aux antidépresseurs suggère l'existence d'anomalies se situant entre autres au niveau des catécholamines (noradrénaline, dopamine) et peut-être de la sérotonine (Pliszka et al., 1996). Les études suggèrent également une contribution génétique au THADA (Barkley, 1990a). Dans l'une des études de jumeaux effectuée par Goodman et Stevenson (1989), on retrouve un taux de concordance de 51% chez les monozygotes et de 33% chez les dizygotes. Par ailleurs, les facteurs de type environnementaux ont aussi été étudiés et semblent influencer l'ensemble des facteurs biologiques et psychologiques (Faraone et Biederman, 1998).

L'un des buts de la recherche clinique en psychiatrie est d'arriver à introduire les troubles psychiatriques dans un modèle expérimental pour conduire à une approche thérapeutique causale et spécifique. À cette fin, l'approche expérimentale de la psychologie cognitive permet d'étudier les déficits fonctionnels cognitifs dont le THADA fait partie.

La première partie de ce mémoire porte sur l'état des connaissances actuelles sur les modèles cognitifs et énergétiques du THADA. Les études portant sur les divers effets du méthylphénidate au plan clinique, pharmacologique, et neurobiologique sont également revues, en élaborant plus spécialement sur les effets du MPH au cours de différentes tâches neurocognitives. Par la suite, nous présenterons nos hypothèses de recherche et notre protocole d'expérimentation sur le plan méthodologique, de même que les résultats retrouvés. La dernière partie portera ensuite sur l'élaboration des implications découlant de ces résultats. Enfin, les débouchés futurs rattachés à notre étude seront aussi discutés.

CHAPITRE 1
ÉTAT DES CONNAISSANCES

1. ÉTAT DES CONNAISSANCES

1.1 Modèles cognitifs et énergétiques du THADA

Le modèle des facteurs additifs de Sternberg (1969) constitue l'un des classiques de la psychologie cognitive dans l'explication de processus psychologiques dont l'observation ne peut être qu'indirecte. Ainsi, son utilisation par les chercheurs dans le THADA a été maintes fois reprise. Selon Sternberg, le temps écoulé entre le moment de l'exécution d'une réponse et la présentation d'un stimulus, résulte en la somme de la durée de processus organisés selon une séquence linéaire effectués en série (un stade ne peut débuter avant que le stade précédent ne soit lui-même terminé). Ainsi, suivant un modèle expérimental factoriel, si deux facteurs expérimentaux ont des effets additifs sur la moyenne des temps de réaction, il peut être conclu que ces facteurs influencent sélectivement deux stades distincts du processus de l'information. Les résultats des études utilisant la méthode des facteurs additifs (Sternberg 1969, 1975) suggèrent l'existence d'au moins six stades de traitement de l'information: trois stades reliés aux stimuli (pré-traitement de l'information, recherche en mémoire et choix de la réponse) et trois stades reliés à l'organisation de la réponse (programmation de la réponse, exécution et ajustement moteur).

Suivant ce raisonnement, des temps de réaction lents dans des groupes cliniques pourraient être dus à un retard dans le traitement de l'information à l'un ou plusieurs de ces stades. La différence observée entre un groupe clinique et un groupe contrôle pourrait ainsi s'expliquer par un allongement sélectif d'une étape de traitement. Il est alors possible d'utiliser le modèle comme outil

de diagnostic différentiel en recherche clinique (Sergeant et van der Meere, 1988).

Un autre modèle cognitif contribuant à l'étude du concept de THADA a été défini par Schneider et Schiffrin (1977) et réfère à l'attention sélective. La notion d'attention sélective réfère principalement à une limite du taux de traitement de l'information, c'est-à-dire la limitation de la quantité de l'information traitée par unité de temps. Selon Schneider et Schiffrin (1977), l'attention sélective comporte deux types d'attention, soit l'attention divisée et l'attention focalisée. L'attention divisée réfère à l'augmentation du nombre d'éléments pertinents à traiter, le sujet devant répartir ses ressources attentionnelles entre un nombre croissant d'éléments pertinents, alors que l'attention focalisée relève de la capacité à ne traiter que les éléments pertinents de l'information en négligeant tous les autres non pertinents.

Enfin, un troisième type d'attention est celui de l'attention soutenue, dont le déficit est défini par le déclin significatif de la performance au cours d'une tâche effectuée dans le temps, en s'assurant que le sujet n'a pas changé de stratégie cognitive (Fisk et Schneider, 1981).

Les études portant sur ces différents modèles n'ont pas conclu à un déficit attentionnel précis chez les enfants hyperactifs jusqu'à maintenant. Au cours d'études comparant les sujets hyperactifs aux sujets contrôles, un déficit de l'encodage n'a pu être invoqué (Brumaghin et al., 1987; Sergeant et Scholten, 1983), pas plus qu'un déficit des processus centraux de traitement de l'information apparaissant lors des demandes d'attention divisée (Coons et al., 1987; van der Meere et Sergeant 1988a; Sergeant et Scholten, 1985); il en est de même pour les demandes d'attention focalisée, investiguées via des modalités auditives (Davidson et Prior, 1978; Douglas et Peter, 1979; Pelham, 1979) et

visuelles (van der Meere et Sergeant, 1988a) qui n'ont pas permis d'établir de différences entre les enfants hyperactifs et le groupe de sujets contrôles. Enfin, la même observation a été faite pour ce qui est des demandes d'attention soutenue, non confirmées de façon consistante jusqu'à présent (Dyckman et al., 1979; van der Meere et Sergeant, 1988b; O'Dougherty et al., 1988; Prior et al., 1985; Seidel et Joschko, 1990; Sykes et al., 1973).

L'état des connaissances actuelles ne permet donc pas d'appuyer la définition d'un déficit attentionnel chez les enfants hyperactifs. En attendant, le concept descriptif clinique de déficit attentionnel dans l'hyperactivité demeure donc invalidé sur une base expérimentale.

Revenant au modèle de Sternberg, notons que les modèles attentionnels définis ci-dessus ont porté principalement sur la première partie de la séquence de traitement de l'information, soit celle reliée aux stimuli présentés lors de tâches expérimentales. Il est donc pertinent de rechercher l'explication sous-jacente au THADA dans la deuxième partie de la séquence du traitement de l'information, soit celle reliée à l'organisation de la réponse (programmation de la réponse, exécution et ajustement moteur).

Différentes modalités d'expérimentation permettent l'étude de l'organisation de la réponse via ses processus de préparation motrice (mesures expérimentales comportementales, mesures électrophysiologiques). Le présent ouvrage porte essentiellement sur les mesures expérimentales comportementales. Les mesures comportementales sont obtenues principalement via la durée des temps de réaction dans différentes tâches expérimentales. Il est possible d'évaluer la performance des sujets en mesurant la précision des réponses obtenues.

Toujours selon le modèle de Sternberg, la fin des processus de traitement de l'information liés aux stimuli, soit le choix de la réponse, nous amène aux stades reliés à l'organisation de la réponse. Suivant une catégorisation du stimulus, la réponse est sélectionnée selon un code qui est classiquement mis en évidence par le paradigme de compatibilité stimulus-réponse. Une réponse est considérée spatialement compatible si elle est naturelle, par exemple exécutée dans l'espace associé au stimulus (plus précisément une réponse de la main droite exécutée pour un stimulus présenté dans l'hémiespace droit ou pointant vers la droite). Au contraire, elle est considérée incompatible si elle est exécutée ailleurs dans l'espace (par exemple une réponse de la main droite exécutée pour un stimulus pointant vers la gauche). Donc, si un groupe clinique démontre un allongement des temps de réaction plus marqué pour les stimuli spatialement incompatibles qu'un groupe contrôle, on peut en conclure que le choix de la réponse est déficitaire dans ce groupe clinique.

Les données actuelles portant sur l'étude du paradigme compatibilité stimulus-réponse présentent toutefois des résultats contradictoires. D'abord, les études portant sur de petits groupes ont suggéré qu'un effet d'incompatibilité spatiale était plus marqué chez les enfants hyperactifs que chez les sujets contrôles (van der Meere et al., 1989; Oosterlan et Sergeant, 1993). Des études subséquentes effectuées par ces mêmes groupes de chercheurs, n'ont pas réussi à reproduire cette différence entre le groupe des sujets hyperactifs et le groupe de sujets contrôles (van der Meere et al., 1992; Oosterlan et Sergeant, 1995). Certaines des explications sous-tendant ces disparités pourraient résider dans le devis de la tâche expérimentale (taux d'événement plus lent dans les premières études) et dans la petite taille des échantillons.

Cependant, un effet d'incompatibilité marqué est toujours retrouvé tant chez les sujets hyperactifs droitiers que chez les sujets contrôles droitiers (Bourassa et

al., 1997; Verfaellie et al., 1990). Des temps de réaction plus lents ont été retrouvés dans les deux groupes pour la condition incompatible en comparaison avec la condition compatible. Dans l'étude de Bourassa et al. (1997), la différence des temps de réaction entre la condition incompatible et la condition compatible était plus importante pour les réponses de la main droite que pour les réponses de la main gauche. Cette interaction n'était toutefois pas différente selon les groupes (groupe de sujets contrôle versus sujets hyperactifs). Dans l'analyse des bonnes réponses, un effet simple de la compatibilité était ressorti significatif, de même qu'un effet lié à la main droite qui était associée à plus de bonnes réponses (dans ce groupe de sujets droitiers).

Pour ce qui est de l'analyse des erreurs, le nombre d'erreurs (réponse de la main droite quand on attend une réponse de la main gauche, et inversement) était plus élevé dans la condition incompatible chez les hyperactifs. On notait également une augmentation des auto-corrections (réponses doubles, correctes-incorrectes) dans la condition incompatible et ce, de façon plus marquée pour les stimuli requérant une réponse de la main droite, que pour ceux de la main gauche. Par contre, l'augmentation des réponses incorrectes dans la condition incompatible était plus petite pour les réponses de la main droite que pour celles de la main gauche. Selon les auteurs, ceci traduirait possiblement un meilleur contrôle de la main droite dans la condition incompatible.

D'autre part, les capacités d'inhibition motrice peuvent être évaluées par le paradigme d'arrêt. Alors qu'un sujet réalise une tâche répétitive (répondre par un mouvement de la main à un stimulus toujours identique), un signal d'arrêt est présenté de manière aléatoire, qui indique au sujet d'inhiber sa réponse, pour autant qu'il le puisse. En utilisant ce protocole, Schachar et Logan (1990) ont montré que les enfants hyperactifs avaient besoin, entre le premier stimulus et le

deuxième stimulus, d'un délai beaucoup plus long que le groupe témoin pour inhiber de manière comparable leur réponse. Dans une méta-analyse récente portant sur les réponses d'inhibition de la réponse suivant un signal d'arrêt, Oosterlan et al. (1998) ont confirmé que les sujets hyperactifs avaient des temps d'arrêt plus lents que les sujets contrôles (Daugherty et al., 1991; Oosterlan et Sergeant, 1996; Schachar et Logan, 1990; Tannock et al., 1989). Il faut mentionner que l'inhibition motrice évolue très peu avec l'âge (Williams et al., 1999), ce qui souligne le caractère différent des processus mis en jeu dans un protocole de compatibilité spatiale et dans un protocole d'arrêt de la réponse.

Enfin, les résultats de ces études montrent que si le déficit d'inhibition de la réponse motrice est un concept heuristique dans l'étude de l'hyperactivité, l'expression de ce déficit d'inhibition est variable et dépendant de la tâche.

Afin de compléter l'étude des modèles cognitifs et énergétiques, il est important de revoir les mesures dites électrophysiologiques, étudiées via l'enregistrement sur le scalp des composantes tardives des potentiels évoqués cérébraux (ERP pour "event-related potentials") alors qu'un sujet réalise une tâche. Ces mesures permettent d'indexer l'utilisation de processus cognitifs et d'identifier certains déficits spécifiques reliés au THADA (voir l'article de revue par Robaey, 1993). Ceci peut s'effectuer par des méthodes d'extraction du signal qui permettent en effet d'isoler, au sein de l'activité électroencéphalographique, les variations de potentiel qui résultent de l'activation synchrone de champs synaptiques stables au cours des différentes étapes du traitement de l'information. De façon générale, les résultats de ces études convergent avec les résultats préalablement décrits dans les tâches comportementales ci-dessus. L'onde P300 est un potentiel positif évoqué dans une situation expérimentale où des stimuli rares et déviants auxquels le sujet doit porter attention sont insérés dans une série de

stimuli identiques et répétitifs. Ce potentiel indexe un processus de mise à jour du contenu de la mémoire de travail qui permet au sujet d'adapter ses attentes sur le stimulus à venir. L'augmentation d'amplitude entre les P300 obtenues pour les stimuli rares par rapport aux stimuli fréquents n'est pas différente chez des enfants hyperactifs et contrôles dans la plupart des études (par exemple, Klorman et al., 1979; Michael et al., 1981), ce qui permet d'exclure un déficit fonctionnel du processus indexé par l'activité P300.

Cependant, une étude récente (Karayanidis et al., sous presse), a montré qu'en utilisant des critères très stricts dans la sélection des sujets et dans la méthodologie de traitement des données, les enfants hyperactifs montraient une diminution de l'effet d'attention pour le stimulus cible. Mais cet effet d'attention diminuée était lié à une diminution de la réponse P300 pour le stimulus fréquent chez les sujets contrôles au fur et à mesure qu'ils réalisaient la tâche, alors que les enfants hyperactifs ne montraient aucun changement de cette activité P300 pour les stimuli fréquents au cours de la tâche. C'est donc moins par leur incapacité de cesser de porter attention aux stimuli fréquents que par un déficit d'attention pour les stimuli rares que les enfants hyperactifs se distinguent des sujets contrôles. Comme l'onde P300 est un marqueur de la mise à jour de la mémoire de travail, étape qui ne peut avoir lieu qu'après l'évaluation du stimulus, sa latence est souvent utilisée comme mesure de la durée de l'évaluation du stimulus. Deux études portant sur des groupes d'enfants hyperactifs ont démontré une différence par rapport au groupe contrôle, soit l'absence P3b de latence courte aux stimuli cibles (Klorman et al., 1992; Klorman et al., 1994), habituellement retrouvées dans les groupes contrôles.

1.2 Effets du méthylphénidate

Les psychostimulants (méthylphénidate, dextroamphétamine, pémoline) se sont avérés bénéfiques dans le traitement symptomatique du THADA et comptent parmi les médicaments les plus utilisés (Wilens et Biederman, 1992). Ces médicaments sont considérés comme étant très sécuritaires et ne requièrent habituellement pas de monitoring sanguin ou sérologique (Block, 1998). Déjà en 1977, Barkley concluait que l'utilisation des psychostimulants conduisait en moyenne, à l'amélioration des symptômes dans 75% des cas. Environ 25 à 30 % des enfants sont considérés comme « non-répondeurs ». Toutefois, tel que rapporté par Arnold (1996) et repris par Sharp et al. (1999), avant de conclure à l'absence de réponse thérapeutique à un premier psychostimulant tel que le MPH, il est indiqué de faire l'essai avec un deuxième psychostimulant (par exemple, la dextroamphétamine).

Classiquement, le MPH améliore donc les symptômes-cibles du THADA, tels que l'hyperactivité, l'impulsivité et l'inattention. Or, les mécanismes d'action sous-jacents à cette utilisation bénéfique du MPH chez plus des deux tiers des sujets hyperactifs, demeurent sous investigation actuellement. Une revue de la littérature portant sur les aspects neurobiologiques du THADA (Faraone et Biederman, 1998) propose un modèle multifactoriel (facteurs génétiques, biologiques et psychosociaux) indiquant des pistes de compréhension des mécanismes d'action du MPH. Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur un modèle explicatif physiopathologique unique du THADA, les hypothèses vont dans le sens d'une dysfonction dans les systèmes fronto-sous-corticaux qui contrôlent l'attention et les comportements moteurs. Étant donné que ces systèmes sont riches en catécholamines, l'efficacité des psychostimulants pointe

vers un problème de la régulation des catécholamines en tant que l'une des sources de dysfonction cérébrale dans le THADA.

Les psychostimulants bloquent la recapture de la dopamine et de la noradrénaline dans la fente présynaptique et augmente la relâche de ces monoamines dans l'espace extraneuronal. De plus, bien qu'insuffisants à expliquer tout le phénomène, des changements dans la fonction dopaminergique et noradrénergique semblent nécessaires à l'efficacité des psychostimulants. Comme le pic d'action thérapeutique apparaît environ 2 heures après l'ingestion des psychostimulants, il est possible que la relâche des neurotransmetteurs dans la clé synaptique suive parallèlement la phase d'absorption de la médication, supportant l'hypothèse d'une mauvaise transmission monoaminergique dans certaines régions critiques du cerveau (Zametkin et Rapoport, 1987a). Au plan neuroanatomique, deux structures principales sont impliquées dans l'explication du THADA: le cortex frontal et les régions sous-corticales (striatales). Le cortex frontal (sous l'action prédominante de la noradrénaline) exercerait un rôle sur l'attention, sur le contrôle des impulsions et sur l'activité motrice. La noradrénaline, via son activité dans le locus cœruleus et grâce à sa diffusion à l'ensemble du cortex, assure une meilleur discrimination du signal sur le bruit (régulation des systèmes attentionnels). La dopamine dans les régions nigro-striato-frontale et méso-limbique serait impliquée entre autres, dans les apprentissages moteurs et dans le contrôle émotionnel. Une baisse du « turnover » de la dopamine et de la noradrénaline serait observée chez les enfants souffrant du THADA (Zametkin et Rapoport, 1987a). L'une des hypothèse suggérées est que, via leur action sur le réseau cérébral dopaminergique et/ou noradrénergique, les psychostimulants (dont le MPH) favoriseraient les processus inhibiteurs de l'activité du cortex frontal sur les structures sous-corticales (Zametkin et Rapoport, 1987b). D'autre part, les effets sur le métabolisme de la sérotonine apparaissent comme étant faiblement

favorisent

reliés à l'efficacité clinique des psychostimulants selon Zametkin et Rapoport (1987a).

Afin de mieux comprendre les effets bénéfiques du MPH, il est aussi important de revoir son impact sur les différentes tâches expérimentales étudiées chez les sujets hyperactifs et chez les contrôles normaux élaborées dans la section précédente.

Une méta-analyse récente portant sur les études de vigilance et les effets du méthylphénidate sur la performance rapporte que le méthylphénidate réduit significativement les erreurs d'omission dans 14 des études révisées et améliore la performance en diminuant le nombre d'erreurs de commission dans 8 de ces études (Losier et al., 1996). En résumé, 39% des enfants hyperactifs ont fait significativement moins d'erreurs d'omission et 29% moins d'erreurs de commission sous la condition méthylphénidate, que sous la condition placebo.

Dans les tâches de performance continue, il apparaît que l'amélioration dans la précision observée avec le méthylphénidate est parfois associée à des temps de réaction plus rapides et à une diminution de la variabilité dans les temps de réaction (Coon et al., 1987; Frobél Smithee et al., 1998; Klorman et al., 1979; Krusch et al., 1996; Peloquin et Klorman, 1986). Le méthylphénidate agirait en quelque sorte en améliorant les temps de réaction et en neutralisant la mauvaise performance globale des sujets hyperactifs (Klorman et al., 1991; Klorman et al., 1994; Levy et Hobbes, 1996; van der Meere et al., 1995; de Sonneville et al., 1991).

Dans l'étude de O'Toole et al. (1997), des effets différentiels en fonction des types de dosages de MPH démontrent un effet de meilleure performance grâce à des doses de MPH plus élevées par comparaison à des dosages plus faibles vis-

*Offensé par cela
à éléver.*

à-vis du placebo, dans des tâches de performance continue non verbale chez un groupe d'enfants hyperactifs par comparaison au groupe contrôle. Ces auteurs suggèrent que l'impulsivité peut être réduite par de faibles doses de MPH (erreurs de commission), alors que des doses élevées de MPH pourraient optimiser la rétention et la mémoire de rappel dans la recherche d'informations non-verbales complexes.

Berman et al. (1999) ont pour leur part étudié les effets différentiels du MPH sur les temps de réaction selon la tâche effectuée. Lors d'une tâche complexe (condition de charge élevée = « high-load condition »), le MPH améliorerait la performance, en augmentant par contre les temps de réaction, alors qu'il améliorerait la précision de la performance sans altérer les temps de réaction pour la condition de charge légère (« low-processing loads »). Les auteurs concluent que le MPH améliorerait l'habileté à s'autoréguler, rendant les enfants hyperactifs aptes à s'adapter de façon différentielle selon la complexité de la tâche.

Dans les tâches de compatibilité stimulus-réponse, tout comme dans la majorité des études sur les tâches de performance continue, les résultats préliminaires suggèrent que le méthylphénidate accélère les temps de réaction et réduit une partie de la variabilité des temps de réaction (Elbaz et al., en préparation). Par ailleurs, aucune étude n'a porté sur l'effet du MPH sur les patrons de réponses liées à la dominance manuelle (main droite versus main gauche) jusqu'à présent.

Enfin, les études portant sur les effets du MPH sur les potentiels évoqués n'ont pas permis de démontrer une différence significative entre les sujets hyperactifs et le groupe contrôle normal (Froebel Smithee et al., 1998). Deux études ont démontré que les ondes P300 obtenues chez les enfants hyperactifs,

globalement moins amples que chez le groupe contrôle, se «normalisaient » par l'utilisation du MPH (Klorman et al., 1979; Michael et al., 1981). Les seules études ayant démontré l'absence de latence précoce de l'onde P3b aux stimuli présentés avec une cible (Klorman et al., 1992; Klorman et al., 1994), ont rapporté que le MPH avait permis un rétablissement de cette phase de latence de l'onde P3b dans le cas des stimuli ciblés. Les auteurs concluent à un déficit spécifique de classification de stimulus, auquel le MPH semble remédier. Encore une fois, la portée de ce résultat demeure de faible impact sur la généralisation pouvant y être associée actuellement. En fait, l'on peut dire que de manière générale les psychostimulants normalisent l'activité cérébrale chez les enfants hyperactifs.

De façon à compléter ce chapitre portant sur l'état des connaissances actuelles sur le sujet du THADA, il est intéressant d'aborder brièvement le domaine récent, mais fort attendu, des études de neuroanatomie fonctionnelle. Tel que souligné par Filipek (1999) dans son article de revue portant sur les techniques de neuroimagerie dans les troubles du développement chez l'enfant, les résultats retrouvés sur le THADA sont très préliminaires jusqu'à présent dans la littérature scientifique. Bien que nous en sommes encore à des résultats préliminaires, il est difficile de conclure à un dysfonctionnement précis associé au THADA, tel que déjà discuté ci-dessus. Ceci permet toutefois de tracer une voie de recherche pour les études à venir. Voici un rapide survol des découvertes les plus significatives faites dans ce domaine.

Une étude de Rubia et al. (1999) rapporte qu'un groupe d'adolescents hyperactifs étudiés au cours de tâches neuropsychologiques portant sur l'inhibition de la réponse présentaient un faible pouvoir d'inhibition de la réponse. Les résultats démontraient des anomalies d'activation au niveau des régions préfrontales droites et dans la région du noyau caudé gauche. Les

auteurs rapportent que l'utilisation de la résonance magnétique fonctionnelle peut être bénéfique dans l'étude du THADA et que ces résultats vont dans le sens de l'hypothèse que le THADA serait associé à un défaut d'activation des systèmes préfrontaux impliqués dans le contrôle moteur. Un autre groupe de recherche, Vaidya et al. (1998), a étudié les effets du MPH dans le THADA par la résonance magnétique fonctionnelle. On y rapporte des différences significatives au cours de tâches d'inhibition de la réponse chez un groupe d'enfants hyperactifs par comparaison à un groupe contrôle normal: les sujets hyperactifs présentent des zones neuroanatomiques d'activation (régions frontales versus régions des noyaux gris centraux) différentes selon la tâche effectuée sous MPH. Le MPH avait pour effet de moduler l'activation frontale en l'augmentant, permettant l'amélioration de l'inhibition de la réponse dans les deux groupes, alors qu'il augmentait l'activation striatale chez les sujets hyperactifs et diminuait celle des sujets contrôles normaux. Ces résultats considérés comme très préliminaires, suggèrent que le THADA est caractérisé par un fonctionnement frontal-striatal atypique et que le MPH semble modifier cette activation dans les régions striatales différemment selon que les sujets soient hyperactifs ou des contrôles normaux.

Dans les études utilisant les techniques d'imagerie fonctionnelle du SPECT rCBF, le groupe de recherche de Lou et al. (1984, 1989) a retrouvé chez des enfants souffrant du THADA, une hypoperfusion du striatum droit, avec une hyperperfusion relative des régions suivantes: auditive primaire gauche, sensorimotrice et occipitales bilatérales. Lorsque le MPH était administré aux sujets, la perfusion était augmentée de façon significative dans le striatum gauche, mais non dans le striatum droit, et aussi, dans les régions périventriculaires postérieures bilatéralement. Aussi, le même groupe de chercheurs (Lou et al., 1990), a repris l'expérience avec un groupe de sujets encore plus sélectifs (plus sévèrement atteints du THADA), sans utilisation du

MPH, et ils retrouvèrent alors une hypoperfusion des striatums bilatéraux. Il est à remarquer que ce groupe a repris les données et noté par la suite que cette hypoperfusion était légèrement plus marquée dans la région droite et dans les deux régions périventriculaires postérieures (Heilman et al., 1991).

Enfin, soutenant les hypothèses d'une dysfonction reliée à la neurotransmission cérébrale de la noradrénaline et de la dopamine, les études portant sur le THADA et utilisant la technique du PET démontrent que lors de tâches de performance continue, le métabolisme cérébral du glucose est diminué dans différentes régions du cerveau (cortex frontal, noyaux gris centraux) (Ernst et al., 1994; Ernst et al., 1997; Zametkin et al., 1990; Zametkin et al., 1993). Les conclusions préliminaires portant sur les effets des psychostimulants retrouvés au PET suggèrent qu'ils pourraient agir en modifiant le métabolisme du glucose de façon étendue dans le cerveau et non pas uniquement dans les régions spécifiquement considérées comme hypométaboliques (Matochik et al., 1993; Matochik et al., 1994).

CHAPITRE 2
OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

2.1 Objectifs généraux

- Approfondir les connaissances sur le THADA chez l'enfant grâce à la psychologie cognitive.
- Approfondir la connaissance des mécanismes sous-jacents à la réponse thérapeutique induite par le méthylphénidate.

2.2 Objectif spécifique

- Mesurer les effets du méthylphénidate sur les processus de contrôle moteur chez les enfants souffrant d'un THADA. Grâce à l'utilisation d'une tâche de compatibilité stimulus-réponse, nous allons comparer les temps de réaction et le nombre de bonnes réponses suite à l'exécution de la tâche expérimentale avec un placebo.

2.3 Hypothèses de recherche

Le postulat de base est que le méthylphénidate agirait en diminuant l'impulsivité des sujets hyperactifs ou bien en augmentant l'accès à des processus d'inhibition de la réponse à un stimulus.

Formulation de la question de recherche:

- 1) Le MPH améliore la performance clinique des sujets souffrant d'un THADA de façon non spécifique dans un grand nombre de tâches neurocognitives. Dans les tâches de performance continue, le MPH exercerait son action en améliorant la pauvre performance globale des sujets hyperactifs (Klorman et al., 1991; Klorman et al., 1994; Levy et Hobbes, 1996; van der Meere et al., 1995; de Sonneville et al., 1991). Selon la méta-analyse de Losier et al. (1996), cette action s'exercerait en particulier en diminuant le nombre d'erreurs de commission. Il serait utile de reproduire ces résultats auprès d'un groupe de sujets hyperactifs étant utilisés comme leur propre contrôle, au cours d'une tâche de compatibilité spatiale stimulus-réponse.

- 2) L'amélioration dans la précision observée au cours de tâches de performance continue est liée à l'effet du MPH sur les temps de réaction plus rapides et à une diminution de la variabilité dans les temps de réaction (Coon et al., 1987; Frobél Smithee et al., 1998; Klorman et al., 1979; Krusch et al., 1996; Peloquin et Klorman, 1986). Dans les études portant sur les tâches de compatibilité spatiale stimulus-réponse, les résultats préliminaires suggèrent que le MPH accélérerait les temps de réaction et réduirait une partie de la variabilité des temps de réaction (Elbaz et al., en préparation). Il serait utile de reproduire ces résultats avec un groupe de sujets hyperactifs étant utilisés comme leur propre contrôle, au cours d'une tâche de compatibilité spatiale stimulus-réponse.

- 3) Pour résumer un programme de recherche à la base d'une formation doctorale dans le laboratoire (Michelle Bourassa), les stimuli incompatibles sont associés avec des temps de réaction plus longs et plus variables, moins

de réponses correctes, plus de réponses incorrectes, et plus de doubles réponses, correctes-incorrectes ou incorrectes-correctes. Les enfants hyperactifs, tout comme les contrôles, font plus de réponses correctes avec leur main droite qu'avec leur main gauche. L'augmentation des temps de réaction, comme l'augmentation des autocorrections (réponses doubles incorrectes-correctes) dans la condition incompatible sont aussi plus grandes pour les réponses de la main droite que pour celles de la main gauche. Par contre, l'augmentation des réponses incorrectes dans la condition incompatible est plus petite pour les réponses de la main droite que pour celles de la main gauche.

Ces données suggèrent l'existence d'un meilleur contrôle de la main droite dans la condition incompatible. Étant donné qu'aucune étude n'a porté sur l'effet du MPH sur les patrons de réponses liés à la dominance manuelle (main droite versus main gauche), il serait intéressant de vérifier si ces effets de dominance manuelle sont sensibles à la manipulation pharmacologique (dans notre étude le MPH).

Les hypothèses de recherche s'énoncent donc ainsi:

- 1) Le méthylphénidate améliore globalement la performance des sujets hyperactifs en termes de nombre de bonnes réponses si l'on compare les résultats avec ceux obtenus lors de la même tâche mais sous l'effet du placebo.
- 2) Le méthylphénidate diminue les temps de réaction au cours de la tâche si l'on compare les résultats avec ceux obtenus sous l'effet du placebo.
- 3) De meilleures performances en termes de bonne réponses et de temps de réaction sont retrouvées pour la condition compatible et pour la main droite, chez les sujets droitiers, sans égard à la médication.

CHAPITRE 3
MÉTHODOLOGIE

3. MÉTHODOLOGIE

3.1 Protocole expérimental

3.1.1 Traitement pharmacologique et détermination de l'ordre de l'administration des médicaments

Le but de cette étude, soit l'évaluation des effets du méthylphénidate sur une tâche de compatibilité stimulus-réponse, nous a amené à choisir un devis expérimental de type pharmacologique contrôlé avec une molécule placebo où le sujet était son propre contrôle. C'est-à-dire que le même sujet recevait successivement sur deux jours consécutifs, selon un ordre randomisé de manière aléatoire, le méthylphénidate à raison de 0,5 mg/kg ou le placebo (lactose 100 mg). De plus, ce protocole s'est effectué à double-insu, le sujet de même que l'expérimentateur ne connaissant pas l'ordre d'administration des médicaments.

Les médicaments qui contenaient la substance active et le placebo étaient préparées sous forme de capsules en gélatine opaque identiques et administrées à double-insu. Les capsules contenant le placebo (100 mg de lactose) ou 0,5 mg/kg par dose de méthylphénidate HCl (Ritalin^R) ont été préparées pour chaque sujet, basé sur le poids de l'enfant.

L'ordre de l'administration des médicaments (lactose et méthylphénidate) fut déterminé par l'assignation consécutive d'une liste d'ordre aléatoire selon 2 combinaisons possibles pour chacun des deux jours de l'essai (lactose 100 mg ou méthylphénidate 0,5 mg/kg) (jour 1: lactose et jour 2: méthylphénidate; ou

*pourquoi
ce type de dose ?*

bien jour 1: méthylphénidate et jour 2: lactose). L'expérimentation a débuté 1 heure après l'ingestion de la médication et a duré approximativement 1 heure. Cet horaire d'administration du méthylphénidate était basé sur le fait que la demi-vie du méthylphénidate est d'environ 2 ½ heures (Winsberg et al., 1982) et le pic d'absorption apparaît entre 1 et 2 ½ heures après l'administration de la médication (Gualtieri et al., 1982). De plus, le métabolite majeur produit par le foie, l'acide ritalinique, est pharmacologiquement inactif (Patrick et al., 1987). Ces deux facteurs assurant l'élimination d'effets de médication le jour 2 (par exemple, dans les cas où l'enfant avait reçu le méthylphénidate au jour 1 et devait recevoir le placebo au jour 2).

L'expérimentation ayant lieu sur deux jours consécutifs, la possibilité d'un effet de pratique ne pouvait être exclu; toutefois, l'ordre randomisé d'administration des médications permet de contrôler l'effet de la médication et de l'apprentissage, puisque médication et apprentissage ne sont pas associés.

3.2 Population à l'étude

Les sujets recrutés pour l'étude étaient des enfants droitiers, garçons ou filles, souffrant du trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) référés par le consultant en neurologie au Laboratoire de psychophysiologie et de neuropsychiatrie de l'Hôpital Sainte-Justine, un centre de soins tertiaires desservant une population urbaine et suburbaine. Tous les enfants recrutés étaient considérés comme étant des candidats sérieux pour un essai pharmacologique. La sélection des sujets devait s'établir sur la présence de symptômes chroniques et envahissants d'inattention, d'impulsivité, d'hyperactivité, d'incapacité à rester sans bouger, de pauvre discipline envers

les règles et de faible maîtrise de soi. La cueillette de données a été obtenue grâce aux parents, aux professeurs, aux médecins et aux psychologues scolaires.

Tous les sujets furent évalués par une équipe multidisciplinaire afin d'établir un diagnostic principal de THADA. Une entrevue semi-structurée, suivie d'une entrevue structurée par questionnaire informatique standardisé (C-DISC, 1991) (annexe I) fut effectuée auprès de l'enfant et de ses parents afin de confirmer un diagnostic de THADA et d'évaluer la présence d'autres diagnostics en comorbidité.

De même, les sujets à l'étude avaient participé une première fois à une étude en laboratoire comparant les sujets d'un groupe contrôle normal (c'est-à-dire sans diagnostic de THADA) à des sujets hyperactifs.

3.2.1 Critères d'inclusion

Les enfants rencontrant les critères du trouble de l'hyperactivité avec déficit de l'attention selon le DSM-III-R, furent inclus (American Psychiatric Association, 1987) (annexe II). Afin d'assurer qu'un nombre minimum des symptômes des trois régions essentielles (attention, impulsivité, et hyperactivité) soient présents, les sujets devaient aussi rencontrer les critères du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) (annexe III).

Le degré d'envahissement par les symptômes a été établi en exigeant des scores moyens équivalant à un écart-type et demi (7% supérieurs) sur l'Index d'hyperactivité de l'échelle "Revised Conners Rating Scale" (Goyette et al., 1978) complétée par les parents et les professeurs (annexes IV, V).

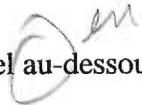
Les enfants devaient être droitiers; les enfants devaient obtenir un quotient de latéralité d'un sujet droitier absolu à l'échelle de Dominance manuelle-Edinburgh (annexe VI).

On sait que dans la communauté les garçons présentent plus fréquemment un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, alors que les filles sont plus fréquemment symptomatiques d'un trouble déficitaire de l'attention sans hyperactivité. Les sujets recrutés dans cette étude pouvaient être des filles ou des garçons, en autant qu'ils répondent rigoureusement aux critères d'hyperactivité avec déficit de l'attention mentionnés ci-dessus. Les filles et les garçons présentant les critères d'inclusion comprenant les symptômes-clé en nombre et en intensité requis pour émettre un diagnostic de THADA (American Psychiatric Association, 1994) pouvaient être recrutées.

Les enfants recrutés dans cette étude n'avaient jamais reçu de MPH auparavant.

3.2.2 Critères d'exclusion

Les enfants présentant une comorbidité de trouble des conduites, de syndrome de Gilles de la Tourette, de maladies affectives majeures (épisode dépressif majeur) et/ou de troubles anxieux et de psychose étaient exclus.

Les enfants présentant un quotient intellectuel  au-dessous de 85 étaient exclus.

Les enfants présentant de sérieux troubles visuels, auditifs, ou déficits de la parole ou l'évidence de dommages cérébraux organiques, furent également exclus.

Les enfants gauchers ou ambidextres étaient exclus (annexe VI).

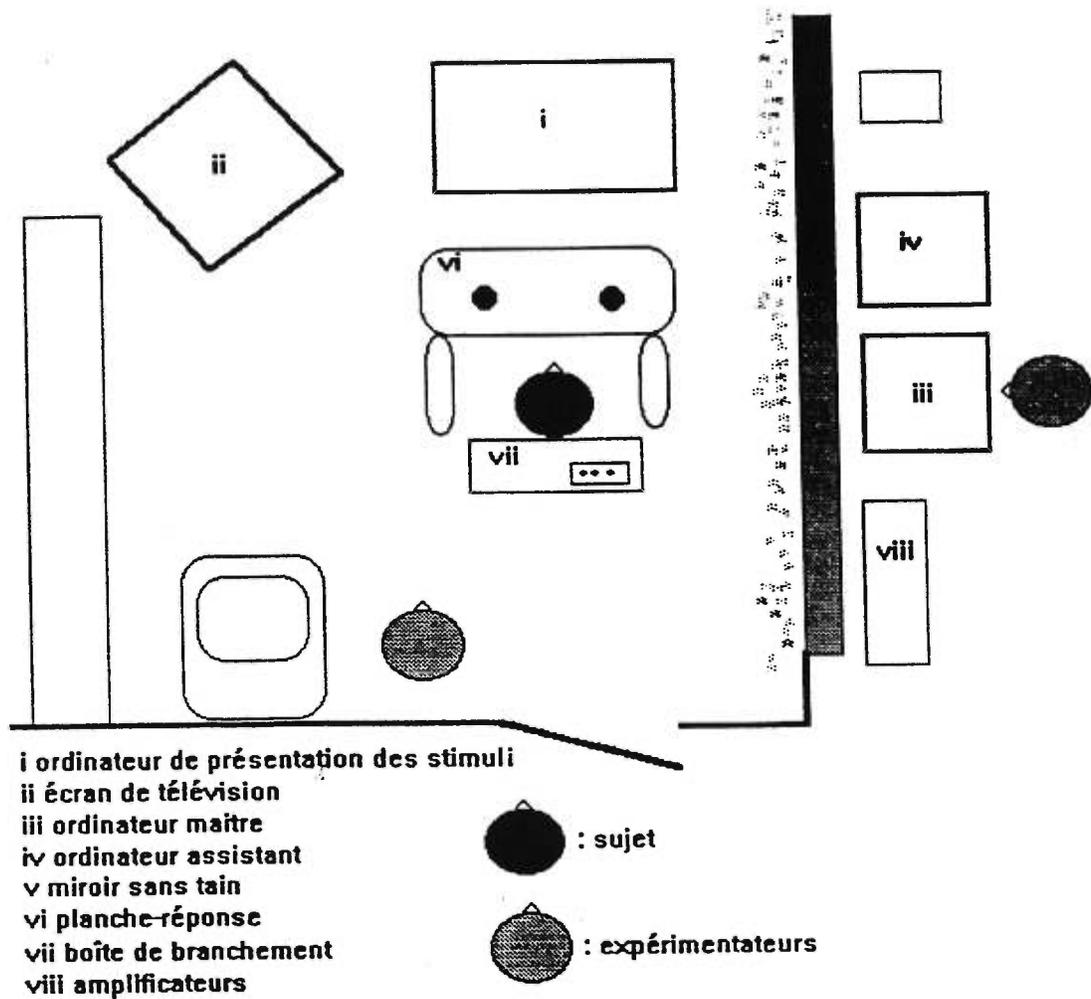
3.3 Tâche expérimentale

3.3.1 Stimuli

Une seule tâche de compatibilité stimulus-réponse d'une durée de 20 minutes fut utilisée. Cette tâche comprenait 4 types de stimuli présentés sur un écran d'ordinateur (Figure 1). A chaque essai, une flèche de 4 centimètres par 4,5 centimètres était présentée au centre d'un écran d'ordinateur, toujours avec les mêmes caractéristiques de luminance, de localisation et de taille. Les flèches pointaient soit à droite, soit à gauche, la couleur bleu ou noir indiquant la condition compatible ou incompatible.

Figure 1

Schéma du matériel d'expérimentation psychophysique



La durée du stimulus était de 100 millisecondes avec un intervalle aléatoire de 2500 millisecondes entre les stimuli. Les flèches compatibles et incompatibles étaient présentées selon un ordre aléatoire qui était le même pour chaque sujet. Cet ordre suivait les restrictions suivantes: une pause d'une durée de 1 minute dans la présentation des stimuli suivait après chaque série de 50 flèches, ce qui permettait à l'enfant de se détendre. Une flèche compatible débutait chaque série de stimuli. Les flèches compatibles étaient deux fois plus fréquentes que les flèches incompatibles: la tâche comprenait 300 stimuli dont 200 étaient compatibles et 100 étaient incompatibles. Pas plus de deux flèches incompatibles successives n'étaient présentées et un nombre maximum de 4 flèches exigeant une réponse dans le même sens que la flèche pour la même main, était retrouvé. Un nombre total égal de flèches pointant à droite ou à gauche était retrouvé pour chaque catégorie; les couleurs assignées aux stimuli compatibles et incompatibles étaient également réparties entre les sujets de l'échantillon. L'enfant était libre de ses mouvements, assis à un mètre de l'écran, de telle manière que l'angle visuel sous-tendu par la flèche soit à peu près de 2 degrés (Figure 2).

Figure 2**Tâche de compatibilité stimulus-réponse**

<p><u>300 stimuli visuels divisés selon 4 catégories:</u></p> <p>1) 100 flèches <i>compatibles</i> pointant vers la droite → réponse de la main droite</p> <p>2) 100 flèches <i>compatibles</i> pointant vers la gauche ← réponse de la main gauche</p> <p>3) 50 flèches <i>incompatibles</i> pointant vers la gauche ← réponse de la main droite</p> <p>4) 50 flèches <i>incompatibles</i> pointant vers la droite → réponse de la main gauche</p>

La couleur de la flèche différait selon que ce soit un essai de type compatible ou incompatible, indiquant ainsi la condition demandée. Il est à noter qu'afin d'éviter un biais lié à la couleur, la couleur bleu ou noir était attribuée à la compatibilité ou à l'incompatibilité de façon aléatoire et randomisée pour un sujet donné.

3.3.2 Mesure de la réponse

Les directives étaient de répondre avec la main indiquée par la direction de la flèche pour les stimuli compatibles et avec la main opposée pour les stimuli incompatibles, aussi vite que possible, en faisant le moins d'erreurs possibles. Deux poignées (de 11 par 15 centimètres) servant de dynamomètres étaient placées à gauche et à droite devant les mains de l'enfant. La directive donnée était d'exercer un mouvement de préhension sur la poignée aussitôt que la flèche apparaissait sur l'écran, avec la main indiquée par la direction de la flèche pour obtenir l'enregistrement d'une réponse.

La force appliquée sur les dynamomètres était mesurée de façon continue (à toutes les 2 millisecondes) et cette mesure était enregistrée avec l'électroencéphalogramme, l'électromyogramme et l'électro-oculogramme.

Une analyse de la réponse par ordinateur fut développée afin de déterminer la présence d'une réponse et le temps de la réponse pour chacun des essais. Les 3 étapes suivantes résument cette analyse:

- La pression maximale de la force appliquée sur les dynamomètres par chacune des mains tout au long des essais, était identifiée et mesurée numériquement;
- Tous les essais furent analysés à chaque point dans le temps et toute pression plus grande que 10% de la force maximale était considérée comme correspondant à une réponse;

- Une amplitude maximale locale était déterminée pour chaque essai ayant obtenu une réponse et le moment où 25% de cette amplitude maximale locale était atteint, constituait le temps de la réponse.

3.3.3 Variables dépendantes

Les mesures comportementales enregistrées étaient basées sur le choix et la vitesse de la réponse. Les réponses correspondaient aux essais pour lesquels la pression exercée excédait 10% sur l'un des dynamomètres. De telles réponses étaient classées comme étant une réponse correcte, ou bien une réponse incorrecte (mauvais choix de la réponse). Pour toutes les réponses, le temps de réponse était défini comme étant le premier point après le stimulus excédant 25% de la force maximale. Les réponses correctes devaient correspondre à des temps de réaction inclus dans une fenêtre variant de 200 à 1800 millisecondes. Enfin, les réponses incorrectes étaient caractérisées par une réponse erronée ou encore par l'absence de réponse, c'est-à-dire lorsque aucune pression plus grande que 10% sur l'un ou l'autre dynamomètre n'avait été enregistrée à la suite d'un stimulus.

3.4 Analyses statistiques

Afin de comparer les effets de la dose fixe de méthylphénidate par rapport au placebo, un score moyen pour chaque sujet a été calculé pour chaque mesure sous chacune des médications. Les variables dépendantes étant de nature continue (temps de réaction et nombre de bonnes réponses), des analyses de type paramétrique furent utilisées. Des analyses en mesures répétées furent

effectuées, étant donné que le groupe de sujets constituait son propre groupe contrôle. Des tests de normalité (test de Shapiro-Wilk) ont été effectués sur chacune des variables. Des tests non significatifs pour chacune des variables à l'étude ont indiqué que les données étaient normalement distribuées (on ne peut rejeter l'hypothèse nulle que la distribution soit normale à l'intérieur d'un seuil de 0,05). Enfin, l'effet de l'ordre de présentation en laboratoire a été testé sur chacune des variables. Des tests non significatifs pour l'effet de l'ordre (au seuil de 0,05) ont permis de procéder à l'analyse de l'effet de la médication (placebo et méthylphénidate) sur les variables en combinant les données obtenues lors des deux visites.

Ainsi, pour chaque mesure (temps de réaction et nombre de bonnes réponses), une analyse de la variance en mesures répétées (chaque sujet a fait la procédure expérimentale deux fois) avec trois niveaux de facteurs analysés (condition x main x médication) fut effectuée en utilisant le programme statistique SPSS 7.5 pour Windows. Le facteur relié à la condition était de 2 niveaux (essais compatibles versus incompatibles), le facteur relié à la main demandée par le stimulus était de 2 niveaux (main droite versus main gauche), de même que le facteur relié à la médication (placebo versus méthylphénidate). Une valeur F significative était recherchée et seulement les résultats retrouvés à l'intérieur d'un intervalle de confiance de 0,05 furent considérés comme étant statistiquement significatifs. Lorsqu'une interaction significative était retrouvée, un test de t de Student en mesures répétées fut effectué, et seulement les résultats retrouvés à l'intérieur d'un intervalle de confiance de 0,05 furent considérés comme étant statistiquement significatifs.

CHAPITRE 4
RÉSULTATS

4. RÉSULTATS

4.1 Caractéristiques de l'échantillon

4.1.1 Profil sociodémographique

Le groupe étudié est constitué de 5 garçons et de 4 filles. Les âges varient de 5 ans, 9 mois à 8 ans, 6 mois (moyenne = 7 ans, 0 mois; écart-type = 11 mois). Les niveaux scolaires fréquentés au moment de l'étude variaient de la première année à la troisième année. Les quotients intellectuels, basés sur cinq sous-tests du WISC-III (Wechsler, 1991), variaient de 86 à 125 (moyenne = 107; écart-type=15). Les classes sociales des familles ont été évaluées grâce au questionnaire sur le statut socio-économique basé sur l'échelle salariale des parents (annexe VII). La majorité de sujets (55,5 %) s'est retrouvée aux niveaux supérieurs.

4.1.2 Profil clinique

Les enfants ont reçu un score brut moyen de 16 (écart-type = 5) sur l'index d'hyperactivité du Conners Teacher Rating Scale (Goyette et al., 1978), ceci correspondant à un score pondéré équivalent à un écart-type et demi. Sur l'index d'hyperactivité du Conners Parent Rating Scale (Goyette et al., 1978), le score brut moyen était de 16 (écart-type = 4), ceci correspondant à un score pondéré équivalent à deux écarts-type.

Trois des 9 enfants du groupe rencontraient également les critères du DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987) pour un diagnostic de trouble oppositionnel défiant en comorbidité. Par ailleurs, tel que mentionné dans le

chapitre précédent sur les critères d'exclusion, les enfants présentant des diagnostics de dépression majeure, de troubles des conduites ou de psychose, étaient exclus de l'expérimentation.

4.1.3 Profil pharmacologique

- **Histoire médicamenteuse**

Tous les sujets étaient des enfants n'ayant jamais reçu un traitement clinique de méthylphénidate auparavant.

- **Dosage du méthylphénidate reçu**

Les dosages de méthylphénidate tels que décrits dans le chapitre précédent, une dose fixe de méthylphénidate basé sur le poids de l'enfant (0,5 mg/kg), se sont échelonnés de 9,1 mg à 15,0 mg (moyenne = 12,1 mg; écart-type = 2,2 mg).

4.2 Vérification des hypothèses à l'étude

4.2.1 Pourcentage de bonnes réponses

Une description du pourcentage des bonnes réponses (ou réponses correctes) des sujets est présentée au Tableau I.

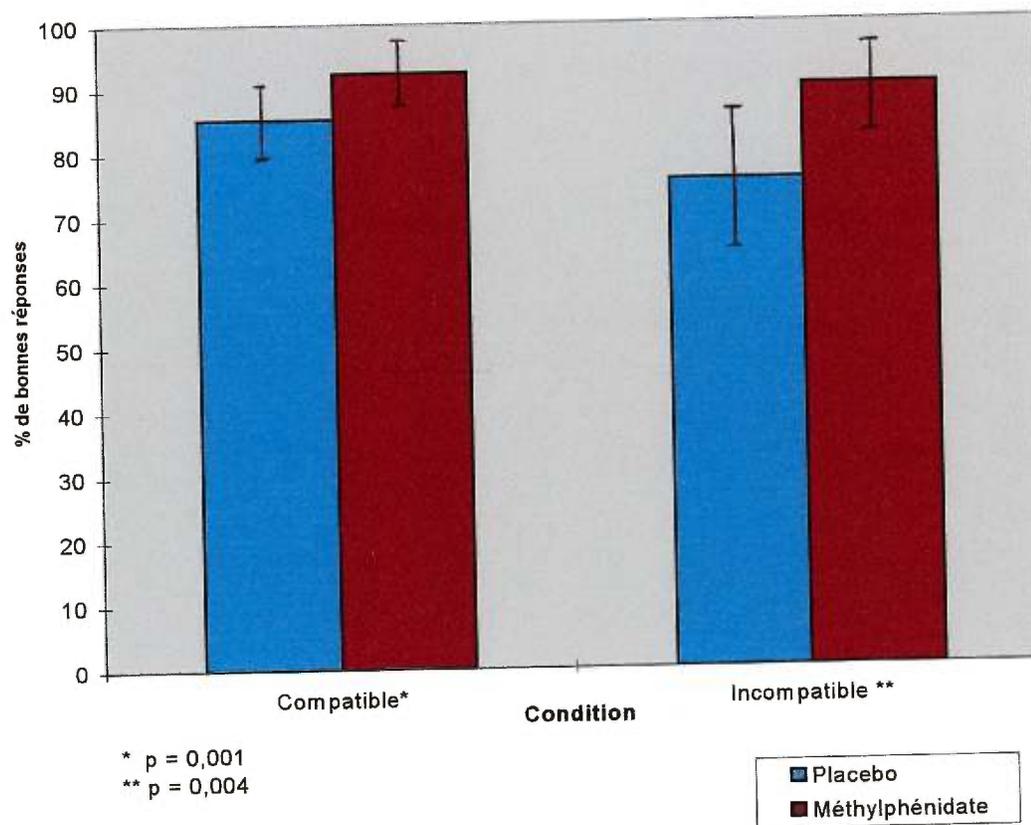
Tableau I

Pourcentage de bonnes réponses

Médication	Compatible		Incompatible	
	Main droite \bar{X} [S]	Main gauche \bar{X} [S]	Main droite \bar{X} [S]	Main gauche \bar{X} [S]
Placebo	86,7 [4,8]	84,0 [7,9]	77,1 [11,7]	74,2 [12,7]
Méthylphénidate	93,3 [4,8]	91,7 [5,5]	91,1 [5,7]	89,3 [9,5]

Dans l'analyse des bonnes réponses, nous avons retrouvé un effet principal significatif de la médication (placebo versus méthylphénidate) ($F= 31,24$; $dl= 1$; $p=0,001$). De plus, nous avons également retrouvé un effet significatif de la condition (compatible versus incompatible) sur le nombre de bonnes réponses $F= 16,64$; $dl= 1$; $p= 0,004$). Par ailleurs, bien que nous n'ayons pas retrouvé d'effet significatif lié à la main, les réponses étaient légèrement meilleures chez les enfants pour la main droite que pour la main gauche.

Au niveau des interactions, nous avons retrouvé une interaction entre la condition (compatible versus incompatible) et la médication (placebo versus méthylphénidate) ($F= 9,04$; $df= 1$; $p= 0,017$). Tel que démontré à la Figure 3, il apparaît que l'effet lié à la médication est plus marqué dans la condition incompatible que dans la condition compatible. Toutefois, l'analyse a démontré un effet significatif du méthylphénidate dans les deux conditions de compatibilité ($t = 4,05$; $df = 8$; $p=0,004$) et d'incompatibilité ($t=5.33$; $df = 8$; $p=0,001$). Enfin, dans notre étude, il n'est pas ressorti d'interaction reliée à la main.

Figure 3**Interaction entre la condition et la médication ($p = 0,017$)**

Ainsi, dans notre étude, le méthylphénidate favorise une meilleure performance au cours de la tâche expérimentale par rapport au placebo dans les deux conditions de compatibilité et d'incompatibilité.

4.2.2 Analyse des temps de réaction

Une description des temps de réaction enregistrés au cours de l'expérimentation est présentée au Tableau II.

Tableau II

Temps de réaction (millisecondes)

Médication	Compatible		Incompatible	
	Main droite \bar{X} [S]	Main gauche \bar{X} [S]	Main droite \bar{X} [S]	Main gauche \bar{X} [S]
Placebo	926,22 [165,32]	957,89 [152,16]	1074,44 [187,10]	1104,33 [159,45]
Méthylphénidate	849,89 [133,97]	875,00 [150,97]	993,78 [133,95]	985,89 [148,67]

Dans notre étude des temps de réaction, nous avons retrouvé un effet principal significatif de la condition (compatible versus incompatible) ($F= 70,74$; $df= 1$; $p < 0,0001$). Les temps de réaction étant plus lents dans la condition incompatible tant pour le placebo que pour le méthylphénidate, et tant pour les mesures demandant une réponse de la main droite qu'une réponse de la main gauche.

De même, nous avons retrouvé un effet principal significatif de la médication au niveau des temps de réaction ($F= 5,64$; $dl = 1$; $p < 0,05$). Les sujets ont démontré des temps de réaction plus courts sous l'effet du méthylphénidate, tant pour la condition incompatible que compatible, et tant lors de réponses demandant une réponse de la main droite qu'une réponse de la main gauche.

Au niveau de l'analyse des interactions pour les temps de réaction, nous n'avons pu mettre en évidence d'interaction significative entre les trois différents facteurs (soit la condition par la main par la médication) ($F= 2,70$; $dl=1$; $p = 0,14$).

CHAPITRE 5

DISCUSSION

5. DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons étudié les effets du méthylphénidate sur le contrôle moteur au cours d'une tâche de compatibilité spatiale stimulus-réponse en laboratoire auprès d'enfants âgés de 5 à 9 ans souffrant du THADA. La performance des sujets au cours d'une tâche neurocognitive déjà testée auprès d'enfants hyperactifs du même âge et de sujets contrôles normaux (Bourassa et al., 1997; Verfaelli et al., 1990) a été étudiée plus particulièrement par l'analyse du nombre de bonnes réponses et par l'analyse des temps de réaction.

Notre objectif principal était d'observer l'effet du MPH sur les processus de contrôle moteur exercés par les enfants en réponse aux stimuli présentés au cours de la tâche expérimentale. Le but étant de raffiner nos connaissances sur les effets bénéfiques du MPH dans le THADA, plus particulièrement au niveau du contrôle moteur. Il était important de bien contrôler l'effet du MPH par l'utilisation d'un placebo et aussi de contrôler l'effet de l'apprentissage en contrebalançant l'ordre des sessions, avec ou sans médication.

Dans notre échantillon de sujets hyperactifs, nous avons retrouvé un effet significatif du MPH par comparaison aux effets liés à l'utilisation du placebo: cet effet du MPH se retrouvait tant au niveau du nombre de bonnes réponses (ou réponses correctes) qu'au niveau de la durée des temps de réaction en réponse aux stimuli présentés au cours de la tâche. Plus précisément, nous avons retrouvé un effet majeur de la condition de compatibilité. Le nombre de bonnes réponses ainsi que les temps de réaction étaient différents selon que la condition était compatible ou bien incompatible. Tel qu'attendu (Bourassa et al., 1997; Elbaz et al., en préparation; Verfaelli et al., 1990), le nombre de bonnes réponses s'est avéré plus grand pour la condition compatible que pour la condition incompatible. De plus, les temps de réaction étaient plus lents pour la condition incompatible

que pour la condition compatible.

Ces résultats indiquent que la tâche utilisée pouvait reproduire les effets de compatibilité rapportés dans la littérature actuelle sur le sujet (Bourassa et al., 1997; Elbaz et al., en préparation; Verfaelli et al., 1990) et reflètent que la méthodologie utilisée a été correctement appliquée.

Cet effet principal de la compatibilité améliorée (meilleur taux de bonnes réponses et diminution des temps de réaction dans la condition compatible) grâce au MPH, supporte les connaissances actuelles voulant que cette médication de la famille des psychostimulants, joue globalement sur la performance des enfants hyperactifs via ses mécanismes d'action sur les systèmes de neurotransmetteurs catécholaminergiques (Pliszka et al., 1996). Le MPH est connu pour ses effets sur la performance motrice, sur les systèmes attentionnels et sur la mémoire (Evans et Pelham, 1991).

Les mécanismes d'action exacts sous-jacents à cette réponse pharmacologique au MPH chez les enfants souffrant du THADA ne sont pas encore complètement élucidés. Les psychostimulants agiraient en bloquant la recapture de la dopamine et de la noradrénaline dans la fente présynaptique et en augmentant la libération des ces monoamines dans l'espace extraneuronal. Pour ce qui est du MPH, son pic d'action thérapeutique apparaît environ 2 heures après l'administration orale. Or, il est possible que la relâche de la dopamine et de la noradrénaline dans la fente synaptique se fasse parallèlement à la phase d'absorption du MPH, permettant l'amélioration de la régulation de ces neurotransmetteurs dans certaines régions du cerveau (Zametkin et Rappoport, 1987a). Les hypothèses proposées pour expliquer la réponse au MPH font ainsi état d'une amélioration de la régulation de la noradrénaline et de la dopamine cérébrales dans les circuits fronto-sous-corticaux et d'une augmentation des processus inhibiteurs de

l'activité du cortex frontal sur les structures sous-corticales (Faraone et Biederman, 1998; Zametkin et Rapoport, 1987a; Zametkin et Rapoport, 1987b).

D'autre part, les effets du MPH sur le métabolisme de la sérotonine serait très peu relié à l'efficacité clinique de cette médication (Pliszka et al, 1996; Zametkin et Rapoport, 1987b). En ce qui a trait aux études portant sur le métabolisme des catécholamines et sur les systèmes enzymatiques associés (sérum, liquide céphalorachidien), les données sont contradictoires et préliminaires (Pliszka et al., 1996; Zametkin et Rapoport, 1987a). Aussi, Faraone et Biederman (1998) proposent que l'on retienne pour l'instant que l'action du MPH s'effectue probablement sur plus d'un système de neurotransmetteurs.

Les études actuelles portant sur la neuroanatomie fonctionnelle (résonance magnétique, SPECT, PET) supportent également ces hypothèses préliminaires d'une dysfonction dans les systèmes fronto-sous-corticaux (striatum bilatéraux) qui contrôlent l'attention et les comportements moteurs, sous l'influence de la noradrénaline et de la dopamine, comme sous-jacente au THADA et à la réponse symptomatique aux psychostimulants (Ernst et al., 1997; Filipek, 1999; Lou et al., 1990; Rubia et al., 1999; Vaidya et al., 1998; Zametkin et al., 1993). En bref, les systèmes dysfonctionnels retrouvés dans ces études se retrouveraient principalement au niveau fronto-striatal, pour les symptômes d'hyperactivité motrice et d'impulsivité, ainsi qu'au niveau des régions pariétales, pour ce qui toucherait les symptômes d'inattention (Filipek, 1999). Le MPH agirait entre autres en augmentant la perfusion des régions des noyaux gris centraux (Lou et al., 1984; 1989). D'autres régions sont à l'étude, comme les régions périventriculaires postérieures, les régions occipitales et auditive primaire (Filipek, 1999). Ces études préliminaires fournissent les bases à des études futures plus poussées et précises utilisant l'imagerie cérébrale structurelle et fonctionnelle.

L'effet du MPH sur les temps de réaction en réponse aux stimuli est ressorti de façon significative dans notre étude. Tel que rapporté par plusieurs auteurs dans des tâches d'expérimentation (par exemple, tâche de performance continue, tâche de compatibilité stimulus-réponse), dans notre étude, le MPH agissait en diminuant les temps de réaction en réponse aux stimuli (Coon et al., 1987; Elbaz et al., en préparation; Frobel Smithee et al., 1998; Klorman et al., 1979; Krush et al., 1996; Peloquin et Klorman, 1986). L'augmentation du nombre de bonnes réponses grâce au MPH (diminution du nombre d'erreurs de commission) et ainsi, une performance globalement améliorée grâce à l'utilisation du MPH a été rapportée dans la littérature (Berman et al., 1999; Klorman et al., 1991; Klorman et al., 1994; Levy et Hobbes, 1996; Losier et al., 1996; van der Meere et al., 1995; O'Toole, 1997; de Sonnevile et al., 1991) .

Dans notre échantillon, nous avons retrouvé 3 sujets qui ne présentaient pas d'amélioration des temps de réaction avec le MPH, mais qui avaient une meilleure performance en termes de bonne réponses sous MPH. Berman et al., 1999, dans leur étude de l'effet du MPH sur les processus cognitifs complexes dans le THADA, rapportent également avoir retrouvé une amélioration de la performance, mais dans le cas des tâches dites d'intensité légère, les temps de réaction n'étaient pas améliorés par le MPH. Selon ces auteurs, l'importance n'est pas tant de diminuer les temps de réaction, mais plutôt d'améliorer la performance. Dans le cas des tâches de plus grande complexité cognitive, ils rapportent que le MPH améliore la performance, mais qu'il agit en allongeant les temps de réaction, car les sujets doivent alors modifier de beaucoup leur stratégie d'action. Ainsi, le MPH agirait de façon différentielle selon la complexité de la tâche, permettant aux enfants de mieux s'adapter à la demande cognitive.

Au plan des interactions, nous avons pu mettre en évidence une interaction de la condition par la médication. Il apparaît que l'effet lié au MPH est plus marqué

dans la condition incompatible que compatible. Toutefois, le fait que cet effet soit plus petit dans la condition compatible s'explique probablement par un effet de plafonnement. Ainsi, même avec une performance optimale de 100% de bonnes réponses dans la condition compatible, nous aurions probablement retrouvé un effet d'interaction de la condition par la médication.

L'une des limitations principales de notre protocole de recherche d'expérimentation réside dans le fait que notre échantillon était de petite taille. Ainsi, le pouvoir statistique qui en découle est limité et par conséquent entraîne la difficulté de statuer définitivement sur les interactions liées à la main par rapport à l'étude précédente (Bourassa et al., 1997). Enfin, il n'a pas été possible de procéder à l'analyse du type d'erreurs (doubles réponses, réponses précoces, intermédiaires ou lentes), étant donné le petit nombre de sujets à l'étude.

Cependant, certains aspects méthodologiques viennent atténuer ces limitations, soit les aspects de la randomisation, du plan de recherche à double-insu, de même que le fait que les sujets étaient considérés comme leur propre contrôle.

Vis-à-vis de l'étude précédente (Bourassa et al., 1997) dont découle notre étude, le fait que les sujets avaient participé préalablement à une expérimentation similaire en laboratoire, soit une tâche de compatibilité spatiale stimulus-réponse, mais sans l'utilisation de la médication (placebo versus MPH), pouvait introduire un effet lié à la ligne de base des résultats. L'expérimentation initiale lors de la participation à l'étude précédente pouvait constituer un premier lieu d'apprentissage de la tâche, et ainsi modifier les résultats subséquents. Il serait intéressant ultérieurement d'aller comparer les résultats retrouvés sous MPH et sous placebo avec ceux retrouvés lors de cette visite initiale sans aucune médication. Ce facteur d'apprentissage pourrait possiblement expliquer en partie le fait de ne pas retrouver d'interaction liée à la main utilisée.

le fait de ne pas retrouver d'interaction liée à la main utilisée.

Une autre différence face à l'étude précédente est due à la définition même de la population à l'étude. L'étude précédemment rapportée (Bourassa et al., 1997) portait sur la comparaison de sujets normaux avec des sujets hyperactifs et l'analyse effectuée retenait uniquement des garçons. Au contraire, tel que mentionné ci-dessus, les sujets de notre échantillon étaient considérés comme leur propre contrôle et l'échantillon incluait 4 filles et 5 garçons. Toutefois, des études contrôlées antérieures portant sur de petits échantillons de filles hyperactives avaient montré que la réponse au MPH était comparable pour les deux sexes (Barkley, 1989; Pelham et al., 1989). Une étude récente contrôlée comportant plus de sujets filles et garçons hyperactifs, portant sur la réponse aux psychostimulants, a retrouvé encore une fois ces mêmes résultats, c'est-à-dire que les filles démontraient des patrons similaires de comorbidité diagnostique, de dysfonctionnement clinique et un patron de réponse identique au MPH et à la dextroamphétamine (Sharp et al., 1999).

Le point important souligné par les auteurs de cette étude est que ces échantillons de filles hyperactives étaient hautement sélectionnés, suivant les critères du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) pour le THADA, remplissant donc les critères de l'hyperactivité et provenant de cliniques spécialisées. Généralement, l'on sait que les filles présentent plus souvent un trouble attentionnel sans hyperactivité dans les études épidémiologiques (Baumgaertel et al., 1995; Breton et al., 1999). Toutefois, dans les cliniques spécialisées, les filles qui remplissent correctement tous les critères du DSM-IV pour le THADA devraient pouvoir bénéficier des mêmes traitements pharmacologiques et être incluses dans les protocoles de recherche.

Enfin, bien que cliniquement il ne semble pas y avoir de différences majeures

portant sur ces différences pourraient nous éclairer dans notre recherche de connaissances plus raffinées sur le THADA.

CONCLUSION

Alors que l'utilisation des psychostimulants dans le THADA est en hausse en Amérique du Nord (Jensen et al., 1999), il apparaît justifié de procéder à des études plus approfondies sur les mécanismes d'action de cette famille de médicaments et par le fait même, d'accéder à une meilleure connaissance du THADA. Chez les enfants d'âge élémentaire par exemple, une augmentation du nombre de ces prescriptions fut rapportée (Safer et Krager, 1985; 1988; 1994), passant de 1 % en 1971 à 6 % en 1987.

Tel que mentionné en introduction, divers modèles explicatifs sont proposés actuellement (neurobiologiques, psychologiques et environnementaux) pour expliquer les mécanismes physiopathologiques à la base du THADA. Nous avons choisi d'étudier l'effet du MPH sur le traitement de l'information via ses processus de préparation motrice (organisation de la réponse) chez l'enfant hyperactif. Grâce à l'approche expérimentale neurocognitive au cours d'une tâche de compatibilité spatiale stimulus-réponse, notre étude a démontré que le MPH avait un effet bénéfique sur la performance globale d'enfants souffrant du THADA, tant sur le plan qualitatif (nombre de bonnes réponses) que sur le plan quantitatif (durée des temps de réaction).

Il serait certainement intéressant de poursuivre cette expérimentation en augmentant la taille de l'échantillon, afin d'augmenter le pouvoir de détection de différences et de potentielles interactions. Il serait peut-être possible d'observer des effets de main et des interactions plus complexes. Aussi, l'analyse du type d'erreurs, à savoir les doubles réponses, les réponses précoces, intermédiaires ou lentes, serait utile à mieux détailler les phénomènes sous-jacents au THADA.

De plus, les analyses comparatives auprès des groupes de sujets hyperactifs et de sujets contrôles qui se poursuivent vont également nous éclairer davantage sur notre compréhension dans ce domaine. Des perspectives futures permettent

d'entrevoir l'utilisation de mesures cérébrales dans les tâches de préparation motrice pour expliquer les différences entre les sujets hyperactifs et les sujets contrôles. La méthodologie utilisée dans notre étude pourrait être reprise par exemple, par une expérimentation sur l'activité cérébrale (par exemple les mesures de préparation motrice latéralisée).

Enfin, le développement de la recherche dans le domaine neurocognitif parallèlement à celui des techniques d'imagerie cérébrale structurelle et fonctionnelle permettra de préciser les régions neuroanatomiques atteintes et de distinguer possiblement différents types de THADA selon l'âge, le genre, la dominance manuelle et la sévérité des symptômes.

En conclusion, sur le plan clinique, il est important de rappeler qu'il est impératif de mieux connaître les mécanismes d'action du MPH de façon à utiliser ce traitement de manière plus spécifique et d'arriver idéalement à développer un traitement curatif de ce trouble, si souvent retrouvé dans notre travail clinique.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (1994). 4th ed., Washington D.C.: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. (1987). 3rd ed., Washington D.C.: American Psychiatric Association.

Arnold, L.E. (1996). Responders and nonresponders (letter). Journal of the American Academy Child Adolescent Psychiatry, *35*, 1569-1570.

Barkley, R.A. (1977). A review of stimulant drug research with hyperactive children. Journal of Child Psychology and Psychiatry, *18*, 137-165.

Barkley, R.A., Mc Murray, M.B., Elderbrook, C.S., & Robbins, K. (1989). The response of aggressive and non-aggressive attention deficit and hyperactivity disorder children to two doses of methylphenidate. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, *28*, 873-881.

Barkley, R.A. (1989). Hyperactive girls and boys : stimulant drug effects on mother-child interactions. Journal of Child Psychology and Psychiatry, *30*, 379-390.

Baumgaertel, A., Wolraich, M.L., & Dietrich, M. (1995). Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, *34*, 629-638.

Berman, T., Douglas, V.I., & Barr, R.G. (1999). Effects of Methylphenidate on Complex Cognitive Processing in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Journal of Abnormal Psychology, 108, 90-105.

Biederman, J., Newcorn, J., & Sprich, S. (1991). Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. American Journal of Psychiatry, 148, 564-577.

Block, S.L. (1998). Attention-deficit disorder. A paradigm for psychotropic medication intervention in pediatrics. Child and Adolescent Psychopharmacology, 45, 1053-1083.

Bourassa, M., Robaey, P., Renaud, J., Pelletier, G., & Geoffroy, G. (1997, octobre). Investigation of response organization in Attention Deficit Hyperactivity Disorder using lateralized readiness potentials, affiche présentée au 37th Meeting of the Society of Psychophysiology Research, Cape Cod, États-Unis.

Breton, J.J., Bergeron, L., Valla, JP., Berthiaume, C., Gaudet, N., Lambert, J., St-Georges, M., Houde, L., & Lépine, S. (1999). Quebec Child Mental Health Survey. Prevalence of DSM-III-R Mental Health Disorders. Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 40, 375-384.

Brumaghin, J., Klorman, R., Strauss, J., Lewine, J., & Goldstein, G. (1987). Does methylphenidate affect information processing? Findings from two studies on performance and P3b latency. Psychophysiology, 24, 361-373.

Cantwell, D.P. (1996). Attention deficit disorder: a review of the past 10 years. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 3, 978-987.

C-DSIC. (1991). Computerized Diagnostic Interview Schedule for Children (version DISC 2.3). The C-DIS Management Group Inc.

Coons, H., Klorman, R., & Borgstedt, A. (1987). Effects of methylphenidate on adolescents with a childhood history of attention deficit disorder: II. Information processing. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 26, 368-374.

Daugherty, T.K., & Quay, H.C. (1991). Response perseveration and delayed responding in childhood behavior disorders. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 32, 453-461.

Davidson, E.M., & Prior, M.R. (1978). Laterality and selective attention in hyperactive children. Journal of Abnormal Child Psychology, 6, 475-481.

Douglas, V.I., & Peters, K.G. (1979). Toward a clearer definition of the attention deficit of hyperactive children. In G.A. Hale & M. Lewis (Eds), Attention and cognitive development (pp. 173-247). New York: Plenum Press.

Dyckman, R.A., Ackerman, M.A., & Oglesby, D.M. (1979). Selective and sustained attention in learning disabled and normal boys. Journal of Nervous and Mental Disease, 167, 288-297.

Elbaz, Z., & Douglas, V.I. Effects of preparatory intervals in reaction times of children with attention deficit hyperactivity disorder. Manuscript en préparation.

Engel, G.L. (1977). The need for a new medical model : A challenge for biomedicine. Science, 196-428.

Ernst, M., Zametkin, A.J., Matochik, J., Liebenauer, L.L., Fitzgerald, G.A., & Cohen, R.M. (1994). Effects of intravenous dextroamphetamine on brain metabolism in adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Preliminary findings. Psychopharmacology Bulletin, 30, 219-225.

Ernst, M., Zametkin, A.J., Matochik, J., Schmidt, M., Jons, P.H., Liebenauer, L.L., Hardy, K.K., & Cohen, R.M. (1997). Intravenous dextroamphetamine and brain glucose metabolism. Neuropsychopharmacology, 17, 391-401.

Evans, S.W., & Pelham, W.E. (1991). Psychostimulant effects on academic and behavioral measures for ADHD junior high school students in a lecture format classroom. Journal of Abnormal Child Psychology, 19, 537-552.

Faraone, S. V., & Biederman, J. (1998). Neurobiology of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Biological Psychiatry, 44, 951-958.

Filipek, P.A. (1999). Neuroimaging in the developmental disorders : the state of the science. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 40, 113-128.

Fisk, A.D., & Schneider, W. (1981). Controlled and automatic processing during tasks requiring sustained attention: A new approach to vigilance. Human Factors, *23*, 737-750.

Fitzpatrick, P.A., Klorman, R., Brumaghim, J.T., & Borgstedt, A.D. (1992). Effect of sustained release and standard preparations of methylphenidate on attention deficit disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, *31*, 226-234.

Froebel Smithee, J.A., Klorman, R., Brumaghim, J.T., & Borgstedt, A.D. (1998). Methylphenidate does not modify the impact of response frequency or stimulus sequence on performance and event-related potentials of children with attention deficit hyperactivity disorder. Journal of Abnormal Child Psychology, *26*, 233-245.

Goodman, R., & Stevenson, J. (1989). A twin study of hyperactivity: II. The aetiologic role of genes, family relationships, and perinatal adversity. Journal of Child Psychology and Psychiatry, *30*, 691-709.

Goyette, C.H., Conners, C.K., & Ulrich, R.F. (1978). Normative data on revised Conners parent and teacher rating scales. Journal of Abnormal Child Psychology, *6*, 221-236.

Gualtieri, C.T., Wafgin, W., Kanoy, R., Patrick, K., Shen, D., Youngblood, W., Mueller, R., & Breese, G. (1982). Clinical studies of methylphenidate serum levels in children and adults. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, *21*, 19-26.

Heilman, K.M., Voeller, K.K.S., & Nadeau, S.E. (1991). A possible pathophysiological substrate of attention deficit hyperactivity disorder. Journal of Child Neurology, 6 (Suppl), S 76-81.

Jensen, P., Kettle, L., Roper, M., Sloan, M.T., Dulcan, M.K., Hoven, C., Bird, H.R., Bauermeister, J.J., Payne, J.D. (1999). Are stimulants overprescribed? Treatment of ADHD in four U.S. communities. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 38, 797-804.

Karayanidis, F., Robaey, P., de Koning, D., Geoffroy, G., & Pelletier, G. ERP differences in visual attention processing between attention-deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. Psychophysiology, sous presse.

Klorman, R., Slazman, L.F., Pass, H.L., Borgstedt, A.D., & Dainer, K.B. (1979). Effects of methylphenidate on hyperactive children's evoked responses during passive and active attention. Psychophysiology, 16, 23-29.

Klorman, R., Brumaghim, J.T., Borgstedt, A.D., & Salzman, L.F. (1991). How event-related potentials help to understand the effects of stimulants on attention deficit hyperactivity disorder. In J.R. Jennings, P.K. Ackles, & M.G.H. Coles (Eds.), Advances in psychophysiology (Vol. 4, pp. 107-153). London : Kingsley.

Klorman, R., Brumaghim, J.T., Fitzpatrick, P.A., & Borgstedt, A.D. (1992). Methylphenidate reduces abnormalities of stimulus classification in adolescents with attention deficit disorders. Journal of Abnormal Psychology, 101, 130-138.

Klorman, R., Brumaghim, J.T., Fitzpatrick, P.A., Borgstedt, A.D, & Strauss, J. (1994). Clinical and cognitive effects of methylphenidate on children with attention deficit disorder as a function of aggression/oppositinality and age. Journal of Abnormal Psychology, *103*, 206-221.

Krusch, D.A., Klorman, R., Brumaghim, J.T., Fitzpatrick, P.A., Borgstedt, A.D., & Strauss, J. (1996). Methylphenidate slows reactions of children with attention deficit disorder during and after an error. Journal of Abnormal Child Psychology, *24*, 633-650.

Levy, F., & Hobbes, G. (1996). Does haloperidol block methylphenidate? Motivation or attention? Psychopharmacology, *126*, 70-74.

Losier, B.J., McGrath, P.J., & Klein, R.M. (1996). Errors patterns on the continuous performance test in non-medicated and medicated samples of children with and without ADHD: a meta-analytic review. Journal of Child Psychology and Psychiatry, *37*, (8): 971-987.

Lou, H.C., Henriksen, L., & Bruhn, P. (1984). Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. Archives of Neurology, *41*, 825-829.

Lou, H.C., Henriksen, L., Bruhn, P., Borner, H., & Nielsen, J.B. (1989). Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. Archives of Neurology, *46*, 48-52.

Lou, H.C., Henriksen, L., & Bruhn, P. (1990). Focal cerebral dysfunction in developmental learning disabilities. Lancet, *335*, 8-11.

Matier, K., Halperin, J.M., Sharma, V., Newcron, J.H., & Sathoge, N. (1992). Methylphenidate response in aggressiver and non-aggressive ADHD children: distinctions on laboratory measures of symptoms. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31, 219-225.

Matochik, J.A., Nordahl, T.E., Gross, M., Semple, W.E., King, A.C., Cohen, R.M., & Zametkin, A.J. (1993). Effects of acute stimulant medication on cerebral metabolism in adults with hyperactivity. Neuropsychopharmacology, 8, 377-386.

Matochik, J.A., Liebenauer, L.L., King, A.C., Szymanski, H.V., Cohen, R.M., & Zametkin, A.J. (1994). Cerebral glucose metabolism in adults with attention deficit hyperactivity disorder after chronic stimulant treatment. American Journal of Psychiatry, 151, 658-664.

Meere, J.J. van der, & Sergeant, J.A. (1988a). Focused attention in pervasively hyperactive children. Journal of Abnormal Child Psychology, 16, 627-639.

Meere, J.J. van der, & Sergeant, J.A. (1988b). Controlled processing and vigilance in hyperactivity : Time will tell. Journal of Abnormal Child Psychology, 16, 641-655.

Meere, J.J. van der, Baal, M. van, & Sergeant, J.A. (1989). The additive factor method: A differential diagnostic tool in hyperactivity and learning disability. Journal of Abnormal Child Psychology, 17, 409-422.

Meere, J.J. van der, Vreeling, H.J., & Sergeant J.A. (1992). A motor presetting study in hyperactive, learning disabled and control children. Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 33, 1347-1354.

Meere, J.J. van der, Shalev, R., Borger, N., & Gross-Tsur, V. (1995). Sustained attention, activation and MPH in ADHD : A research note. Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 36, 697-703.

Michael, R.I, Klorman, R., Salzman, L.F., Borgstedt, A.D., & Dainer, K.B. (1981). Normalizing effects of methylphenidate on hyperactive children's vigilance performance and evoked potentials. Psychophysiology, 18, 665-677.

Milich, R., Licht, B.G., Murphy, D.A., & Pelham, W.E. (1989). Attention-deficit hyperactivity disorder boys evaluations of and attributions for task performance on medication versus placebo. Journal of Abnormal Psychology, 98, 280-284.

O'Dougherty, M., Bernston, G.G., Boysen, S.T., Wright, R.F.S., & Teske, D. (1988). Psychophysiological predictors of attentional dysfunction in children with congenital heart defects. Psychophysiology, 25, 305-315.

Oosterlaan, J., & Sergeant, J. (1993). Inhibitory functions in children with externalizing and anxiety disorders. Affiche présentée au Meeting of the Society for Research in Child and Adolescent Psychiatry (SRCAP), Santa Fe, New Mexico, États-Unis.

Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (1995). Response choice and inhibition in ADHD, anxious and aggressive children : The relationship between S-R compatibility and stop signal task. In Sergeant J. (Ed.) European Approaches to

Hyperkinetic Disorder, Department of Clinical Psychology, University of Amsterdam, pp. 225-240.

Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (1996). Inhibition in ADHD, anxious and aggressive children: A biologically based model of child psychology. Journal of Abnormal Child Psychology, 24, 19-36.

Oosterlaan, J., Logan, G.D., & Sergeant, J.A. (1998). Response inhibition in AD/HD, CD, comorbid AD/HD + CD, anxious, and control children: A meta-analysis of studies with the stop task. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 9, 411-425.

O'Toole, K., Abramowitz, A., Morris, R., & Dulcan, M. (1997). Effects of methylphenidate on attention and nonverbal learning in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 36, 531-538.

Patrick, K.S., Mueller, R.A., Gualtieri, C.T., & Breese, G.R. (1987). Pharmacokinetics and actions of methylphenidate. In: Meltzer, H.Y. ed., Psychopharmacology: the third generation of progress. New York: Raven Press.

Pearson, D.A., & Lane, D.M. (1990). Reorientation in hyperactive and non-hyperactive children: evidence for development of attention: Research and Theory. Elsevier science Publishers B.V., North-Holland.

Pelham, W.E. (1979). Selective attention deficits in poor readers. Dichotic listening speeded classification and auditory and incidental learning tasks. Child Development, 50, 1050-1061.

Pelham, W.E., Walker, J.L., Sturges, J., & Hoza, J. (1989). Comparative effects of methylphenidate on ADD girls and ADD boys. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 28, 773-776.

Peloquin, L., & Klorman, R. (1986). Effects of methylphenidate on normal children's mood, event-related potentials, and performance in memory scanning and vigilance. Journal of Abnormal Psychology, 95, 88-98.

Pliszka, S., Mc Cracken, J., & Maas, J. (1996). Catecholamines in attention-deficit hyperactivity disorder: current perspectives. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 35, 264-272.

Prior, M., Sanson, A., Freethy, C., & Geffen, G. (1985). Auditory attentional abilities in hyperactive children. Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 26, 289-304.

Robaey, P. (1993). Bases expérimentales du comportement hyperactif de l'enfant. Annales de Pédiatrie (Paris), 40, 518-525.

Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C., Simmons, A., & Bullmore, E.T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: a study with functional MRI. American Journal of Psychiatry, 156, 891-896.

Safer, D.J., & Krager, J.M. (1985). Prevalence of medication treatment for hyperactive adolescents. Psychopharmacology Bulletin, 21, 212-215.

Safer, D.J., & Krager, J.M. (1988). A survey of medication treatment for hyperactive/inattentive students. Journal of the American Medical Association, *260*, 2256-2258.

Safer, D.J., & Krager, J.M. (1994). The increased rate of stimulant treatment for hyperactive/inattentive students in secondary schools. Pediatrics, *94*, 462-464.

Sanders, A.F. (1983). Towards a model of stress and human performance. Acta Psychologica, *53*, 61-97.

Schachar, R.J., & Logan, G.D. (1990). Impulsivity and inhibitory control in normal development and childhood psychopathology. Developmental Psychology, *26*, 710-720.

Schneider, W., & Schiffrin, R.M. (1977). Controlled and automatic human information processing: 1. Detection, search and attention. Psychological Review, *84*, 1-66.

Seidel, W.T., & Joschko, M. (1990). Evidence of difficulties in sustained attention in children with ADHD. Journal of Abnormal Child Psychology, *18*, 217-229.

Sergeant, J.A., & Scholten, C.A. (1983). Stages-of-information approach to hyperactivity. Journal of Child Psychology and Psychiatry *24*, (1), 49-60.

Sergeant, J.A., & Scholten, C.A. (1985). On data limitations in hyperactivity. Journal of Child Psychology and Psychiatry, *24*, 111-124.

Sergeant, J.A., & van der Meere, J.J. (1988). The diagnostic significance of attentional processing: its significance for ADHD classification, a future DSM. In: Sagvolden, T., Borggrevink, H.M., Archer, T. (Eds). Attention deficit disorder and hyperactive syndrome (pp. 149-163). Hillsdale, N.J., Erlbaum.

Sharp, W.S., Walter, J.M., Marsh, W.L., Ritchie, G.F., Hamburger, S.D., & Castellanos, F.X. (1999). ADHD in girls: clinical comparability of a research sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 38, 40-47.

de Sonneville, L.M.J., Nijokikjien, C., & Hilhorst, R.C. (1991). Methylphenidate-induced changes in ADHD information processors. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 32, 285-295.

Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Harding, M., O'Donnell, D., & Griffin, S. (1996). Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity disorder across the life cycle. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 52, 434-443.

Sternberg, S. (1969). Discovery of processing stages: Extension of Donder's method. In W.G. Koster Ed., Attention and Performance, Amsterdam: North-Holland.

Sternberg, S. (1975). Memory Scanning: New findings and current controversies. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 27, 1-32.

Swanson, J.M., Sergeant, J.A., Taylor, E., Sonuga-Barke, E.J.S., Jensen, P.S., & Cantwell, D.P. (1998). Seminar : attention-deficit hyperactivity disorder and hyperkinetic disorder. Lancet, *351*, 429-433.

Sykes, D.H., Douglas, V.I., & Morgenstein, G.L. (1973). Sustained attention in hyperactive children and the effects of methylphenidate (Ritalin). Journal of Child Psychology and Psychiatry, *12*, 129-139.

Tannock, R., Schachar, R.J., Carr, R.P., Chajczyk, D., & Logan, G.D. (1989). Effects of methylphenidate on inhibitory control in hyperactive children. Journal of Abnormal Child Psychology, *17*, 473-491.

Taylor, E. (1998). Clinical foundations of hyperactivity research. Behavior Brain Research, *94*, 11-24.

Vaessen, W. (1990). Performance of hyperactive children in a traffic task: a validation study. In A.F. Kalverboer, Ed., *Developmental biopsychology: experimental and observational studies in children at risk*. Ann Arbor: the University of Michigan Press.

Vaidya, C.J., Austin, G., Kirkorian, G., Ridlehuber, H.W., Desmond, J.E., Glover, G.H., & Gabrieli, J.D. (1998). Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder : a functional magnetic resonance study. Proc Natl Acad Sci USA, *24*, 14494-14499.

Verfaellie, M., Bowers, D., & Heilman, K.M. (1990). Attentional processes in spatial stimulus-response compatibility. In R.W. Proctor & T.G. Reeve, Eds, *Stimulus-response compatibility*. Holland: Elsevier Science Publishers.

Wechsler, D. (1991). Wechsler intelligence scale for children third edition. The Psychological Corporation (R). Harcourt Brace Jovanovich, Inc.

Weiss, G., & Hechtman, L.T. (1993). Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents, and adults, 2nd Ed. Guilford: New York.

Werry, J.S., & Aman, M.G. (1977). Methylphenidate and haloperidol in children: effects on attention, memory and activity. Archives of General Psychiatry, 32, 790-795.

Wilens, T.E., & Biederman, J. (1992). The stimulants. Psychiatric Clinic of North America, 15, 191-222.

Williams, B.R., Ponsesse, J.S., Schachar, R.J., Logan, G.D., & Tannock, R. (1999). Development of inhibitory control across the life span. Developmental Psychology, 35, 205-213.

Winsberg, B.G., Kupietz, S.S., Sverd, J., Hungund, B.L., & Young, N.L. (1982). Methylphenidate dose plasma concentrations and behavioral response in children. Psychopharmacology, 76, 329-332.

Zametkin, A.J., & Rapoport, J.L. (1987a). Neurobiology of attention deficit disorder with hyperactivity: Where have we come in 50 years? Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 26, 676-686.

Zametkin, A.J., & Rapoport, J.L. (1987b). Noradrenergic hypothesis of attention deficit disorder with hyperactivity: a critical review. In: Meltzer HY,

editor. *Psychopharmacology: the Third Generation of Progress*. New York: Raven Press, pp 837-842.

Zametkin, A.J., Nordahl, T.E., Gross, M., King, A.C., Semple, W.E., Rumsey, J., Hamburger, S., & Cohen, R.M. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine*, *323*, 1361-1366.

Zametkin, A.J., Liebenauer, L.L., Fitzgerald, G.A., King, A.C., Minkunas, D.V., Herscovitch, P., Yamada, E.M., & Cohen, R.M. (1993). Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 333-340.

ANNEXE I

Questionnaire informatique standardisé C-DISC

ANNEXE II
APA DSM-III-R

Trouble: Hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA)*

- A. Perturbation persistant au moins six mois, au cours de laquelle on retrouve au moins huit des signes suivants:
- 1) agite souvent ses mains et ses pieds ou se tortille sur sa chaise (chez les adolescents, ce signe peut se limiter à un sentiment subjectif d'agitation)
 - 2) a du mal à rester assis quand on le lui demande
 - 3) est facilement distrait par des stimuli externes
 - 4) a du mal à attendre son teour dans les jeux ou les situations de groupe
 - 5) se précipite souvent pour répondre aux questions sans attendre qu'on ait terminé de les poser
 - 6) a du mal à se conformer aux directives venant d'autrui (non dû à un comportement oppositionnel ou à un manque de compréhension), par exemple, ne finit pas les corvées
 - 7) a du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux
 - 8) passe souvent d'une activité inachevée à une autre
 - 9) a du mal à jouer en silence
 - 10) parle souvent trop
 - 11) interrompt souvent autrui ou impose sa présence (par exemple, fait irruption dans les jeux d'autres enfants)
 - 12) a souvent l'air de ne pas écouter ce qu'on lui dit
 - 13) perd souvent des objets nécessaires à son travail ou à ses activités à l'école ou à la maison (par exemple: jouets, crayons, livres, devoirs)
 - 14) se lance souvent dans des activités physiques dangereuses sans tenir compte des conséquences possibles (et non pour l'amour du risque), par exemple: traverser la rue sans regarder

- B. Survenue avant l'âge de sept ans
- C. Ne répond pas aux critères d'un Trouble envahissant du développement

- * D'après le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd edition, Revised (DSM-III-R), American Psychiatric Association, Washington, DC., 1987

ANNEXE III
DSM-IV

Trouble: déficit de l'attention / hyperactivité*

- A. Présence soit de (1) ou de (2):
1. six des symptômes suivants d'inattention (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant:

Inattention

- a. souvent ne parvient pas à prêter attention aux détails, ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités
- b. a souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux
- c. semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement
- d. souvent ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (cela n'est pas dû à un comportement d'opposition, ni à une incapacité à comprendre les consignes)
- e. a souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités
- f. souvent, évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (comme le travail scolaire ou les devoirs à la maison)
- g. perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (par exemple, jouets, cahiers de devoirs, crayons, livres ou outils)
- h. souvent, se laisse facilement distraire par des stimulus externes
- i. a des oublis fréquents dans la vie quotidienne

2. six des symptômes suivants d'hyperactivité-impulsivité (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant

Hyperactivité

- a. remue souvent les mains ou les pieds, ou se tortille sur son siège
- b. se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis
- c. souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (chez les adolescents ou les adultes, ce symptôme peut se limiter à un sentiment subjectif d'impatience motrice)
- d. a souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir
- e. est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était « monté sur ressorts »
- f. parle souvent trop

Impulsivité

- g. laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée
- h. a souvent du mal à attendre son tour
- i. interrompt souvent les autres ou impose sa présence (par exemple, fait irruption dans les conversations ou dans les jeux)

- B. Certains des symptômes d'hyperactivité-impulsivité ou d'inattention ayant provoqué une gêne fonctionnelle étaient présents avant l'âge de 7 ans.
 - C. Présence d'un certain degré de gêne fonctionnelle liée aux symptômes dans deux, ou plus de deux types d'environnement différents (par exemple, à l'école - ou au travail- et à la maison).
 - D. On doit mettre clairement en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel.
 - E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'un trouble envahissant du développement, d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique, et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, trouble thymique trouble anxieux, trouble dissociatif ou trouble de la personnalité).
- * D'après le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV), American Psychiatric Association, Washington, DC., 1994

ANNEXE IV
Conners Parent Rating Scale

Code de l'enfant _____

Hôpital Sainte-Justine

Clinique spécialisée

Questionnaires destinés au parent.

Date : _____
 jour/mois/année

Date de naissance de l'enfant _____ Année scol. _____
 jour/mois/année

Nom du parent _____ Tél: () _____
 Père ou Mère

Adresse du parent _____

Nom et adresse de l'établissement scolaire: _____

Tél: () _____

Hôpital Sainte-Justine

Clinique spécialisée

Les questionnaires qui suivent ont pour but de nous renseigner sur les comportements de votre enfant. Nous vous demandons de coter différents énoncés concernant l'attitude ou le comportement de celui-ci. Il vous faudra environ une heure pour répondre à toutes les questions.

Le premier questionnaire décrit plusieurs comportements que l'on peut retrouver chez les enfants. Nous vous demandons d'indiquer à quel niveau ces comportements sont présents chez votre enfant. Le second questionnaire porte sur les capacités attentionnelles et la concentration de l'enfant dans diverses situations. La troisième section est constituée de questions sur le sommeil de votre enfant. On vous demande ensuite quelles sont, selon vous, les habiletés particulières de votre enfant. Un dernier questionnaire porte sur d'autres types de comportement que peut présenter votre enfant. La série se termine par une feuille où peuvent être inscrits tout commentaire, question ou critique concernant les questionnaires.

Même si cela peut sembler parfois difficile, il est important que vous vous prononciez sur chacun des énoncés des différents questionnaires, au meilleur de votre connaissance.

Veillez vous référer à la période des trois derniers mois pour répondre aux différents questionnaires. En évaluant chaque énoncé, ne tenez pas compte de vos réponses aux autres questions. Fiez-vous à votre expérience personnelle et à votre propre point de vue dans le choix d'une seule réponse qui décrive le mieux ce que vous observez.

Soyez assurés que tous les renseignements fournis ici resteront confidentiels. À cette fin, l'enfant est identifié par un code numérique permettant de lui constituer un dossier.

Vous trouverez ci-dessous une liste des énoncés décrivant des comportements d'enfants ou des problèmes qu'ils ont parfois. Lisez chaque énoncé attentivement et décidez du degré auquel votre enfant a souffert de ce problème durant les derniers trois mois. Placez une croix sur la ligne correspondant à la colonne choisie. N'inscrivez rien dans les carrés.

	pas du tout	un petit peu	beaucoup	énormément	
1. Tripote ou ronge certaines choses (ongles, doigts, cheveux, vêtements).	<input type="checkbox"/>
2. Est insolent(e) avec les grandes personnes.	<input type="checkbox"/>
3. A du mal à se faire des amis et à les garder.	<input type="checkbox"/>
4. Est excitable, impulsif(ive).	<input type="checkbox"/>
5. Veut tout commander.	<input type="checkbox"/>
6. Suce ou mâchonne (pouce, vêtement, couverture).	<input type="checkbox"/>
7. Pleure souvent ou facilement.	<input type="checkbox"/>
8. Se sent attaqué(e), est sur la défensive.	<input type="checkbox"/>
9. Rêvasse.	<input type="checkbox"/>
10. A des difficultés d'apprentissage.	<input type="checkbox"/>
11. Se tortille, ne tient pas en place.	<input type="checkbox"/>
12. A peur (de nouvelles situations, de nouveaux endroits, et de nouvelle personnes, ou de fréquenter l'école).	<input type="checkbox"/>
13. Est agité(e), va toujours à droite et à gauche.	<input type="checkbox"/>
14. Est destructeur(trice).	<input type="checkbox"/>
15. Ment ou raconte des choses qui ne sont pas vraies.	<input type="checkbox"/>
16. Est timide.	<input type="checkbox"/>

- 17. S'attire plus d'ennuis que les autres enfants de son âge. _____
- 18. Ne parle pas comme les autres enfants de son âge (parle comme un bébé, bégaye, est difficile à comprendre). _____
- 19. Nie ses erreurs ou accuse les autres. _____
- 20. Est querelleur(euse). _____
- 21. Fait la moue et boude. _____
- 22. Vole des choses. _____
- 23. Est désobéissant. _____
- 24. S'inquiète plus que les autres (de la maladie, la mort, la solitude). _____
- 25. Ne termine pas ce qu'il (elle) a commencé. _____
- 26. Se sent facilement froissé(e). _____
- 27. Brutalise ou intimide ses camarades. _____
- 28. Ne peut pas s'arrêter lors d'une activité répétitive. _____
- 29. Est cruel(le). _____
- 30. A un comportement "bébé" ou immature (demande de l'aide pour quelque chose qu'il (elle) devrait pouvoir faire seul(e), est collant(e), a constamment besoin d'être rassuré(e)). _____
- 31. A du mal à maintenir son attention, est distrait(e). _____
- 32. A des maux de tête. _____

pas du tout un petit peu beaucoup énormément

- 33. A des changements d'humeur rapides et marqués.
- 34. N'obéit pas ou n'aime pas obéir aux règles ou restrictions.
- 35. Se bagarre.
- 36. Ne s'entend pas avec ses frères et sœurs (s'il y a lieu).
- 37. S'énervé facilement quand il(elle) doit faire un effort.
- 38. Dérangé les autres enfants.
- 39. Est un(e) enfant foncièrement malheureux(se).
- 40. A des problèmes d'alimentation (a un mauvais appétit, se lève après chaque bouchée).
- 41. A des maux d'estomac.
- 42. A des problèmes de sommeil
- 43. Se plaint d'autres maux physiques et de douleurs.
- 44. A des vomissements, des nausées.
- 45. Se sent dupé(e) (têcé) par sa famille.
- 46. Se vanite, fait firotte.
- 47. Se laisse manipuler par les autres.
- 48. A des problèmes d'évacuation intestinale (selles molles, irrégulières, constipation).

ANNEXE V

Conners Teacher Rating Scale

Ne pas remplir cette section

Code de l'enfant _____
Dossier médical # _____

Hôpital Sainte-Justine

Clinique spécialisée

Questionnaires destinés à l'enseignant.

Date _____
jour/mois/année

Date de naissance de l'enfant _____ Année scol. _____
jour/mois/année

Nom du parent _____ Tél: () _____
 Père ou Mère

Nom et adresse de l'établissement scolaire: _____

Tél: () _____

Hôpital Sainte-Justine

Clinique spécialisée

Les questionnaires qui suivent ont pour but de nous renseigner sur les comportements en milieu scolaire de l'enfant identifié sur la première page. Nous vous demandons de coter différents énoncés concernant l'attitude ou le comportement de cet enfant. Il faut environ 45 minutes pour répondre à toutes les questions.

Les deux premiers questionnaires décrivent plusieurs comportements que l'on peut retrouver chez des enfants en milieu scolaire. Nous vous demandons d'indiquer à quel niveau ces comportements sont présents chez l'enfant concerné par cette étude. Le troisième porte sur les capacités attentionnelles et la concentration de l'enfant dans diverses situations à l'école. La performance académique de l'enfant est abordée dans le dernier questionnaire. La série se termine par une feuille où nous vous demandons d'apporter toute question, commentaire ou critique que vous jugeriez à propos.

Même si cela peut sembler parfois difficile, il est important que vous vous prononciez sur chacun des énoncés des différents questionnaires, au meilleur de votre connaissance.

Veuillez vous référer à la période des trois derniers mois pour répondre aux différents questionnaires. En évaluant chaque énoncé, ne tenez pas compte de vos réponses aux autres questions. Fiez-vous à votre expérience personnelle et à votre propre point de vue dans le choix d'une réponse qui décrive le mieux ce que vous observez.

Soyez assurés que tous les renseignements fournis ici resteront confidentiels. À cette fin, l'enfant est identifié par un code numérique permettant de lui constituer un dossier.

Vous trouverez ci-dessous une liste décrivant des comportements possibles d'un enfant pendant la classe. Placez une croix dans la case correspondant à la colonne qui décrit le mieux cet enfant. Ne cochez qu'une seule colonne par item. N'inscrivez rien dans les carrés.

	pas du tout	un petit peu	beaucoup	énormément	
1. Est agité(e), se tortille sur sa chaise.	<input type="checkbox"/>
2. Fait des bruits inappropriés quand il ne faut pas.	<input type="checkbox"/>
3. Ses demandes doivent être satisfaites immédiatement.	<input type="checkbox"/>
4. Fait le (la) "finfinaud(e)".	<input type="checkbox"/>
5. Fait des crises de colère, a des conduites imprévisibles.	<input type="checkbox"/>
6. Est trop sensible à la critique.	<input type="checkbox"/>
7. A du mal à maintenir son attention, est distrait(e).	<input type="checkbox"/>
8. Dérange les autres enfants.	<input type="checkbox"/>
9. Rêvasse.	<input type="checkbox"/>
10. Fait la moue et boude.	<input type="checkbox"/>
11. A une humeur qui change rapidement et de façon marquée.	<input type="checkbox"/>
12. Se bagarre.	<input type="checkbox"/>
13. A une attitude soumise à l'égard de l'autorité.	<input type="checkbox"/>

pas du tout un petit peu beaucoup énormément

- 14. Est agité(e), va toujours à droite et à gauche. _____
- 15. Est excitable, impulsif(ve). _____
- 16. Demande une attention excessive à l'enseignant. _____
- 17. Semble mal accepté(e) par le groupe. _____
- 18. Se laisse mener par les autres enfants. _____
- 19. Est mauvais(e) joueur(euse). _____
- 20. Semble manquer de capacités à mener les autres. _____
- 21. A de la difficulté à terminer ce qu'il (elle) commence. _____
- 22. Est puéril(e) et immature. _____
- 23. Nie ses erreurs ou accuse les autres. _____
- 24. Ne s'entend pas bien avec les autres enfants. _____
- 25. Coopère peu avec ses camarades de classe. _____
- 26. S'énerve facilement quand il (elle) doit faire un effort. _____
- 27. Coopère peu avec l'enseignant. _____
- 28. A des difficultés d'apprentissage. _____

ANNEXE VI

Échelle de Dominance manuelle-Edinburgh

DOMINANCE MANUELLE-EDINBURGH

Identité numérique du sujet
 Identification de l'enregistrement

0	1	0	2	1	2

Consigne: Etes-vous droitier ou gaucher? Avez-vous tendance à faire des activités avec votre autre main? Quelle main prenez vous pour... (énumérer les diverses activités)? Est-ce que vous utilisez l'autre main parfois?

ACTIVITE	GAUCHE	DROITE
écrire ou distribuer les cartes		
dessiner ou verser de l'eau		
lancer une balle		
utiliser des ciseaux		
utiliser la brosse à dents		
couper avec un couteau (seul)		
tenir un balai (main d'en haut)		
frotter une allumette		
tenir la cuillère (soupe)		
ouvrir un pot (main qui tient le couvercle)		

Cotation: main préférentielle (+)
 main exclusive (++)
 deux mains indifféremment (+ dans chaque colonne)

QUOTIENT DE LATERALITE:

$[(\text{total D} - \text{total G}) / (\text{total D} + \text{total G})] \times 100$

(-100) gaucher absolu; (0) ambidextre; (100) droitier absolu

--	--	--	--	--

Gaucherie familiale: (1)présence (2)absence
 (e.g., mère, père, fratrie, descendant)

--

ANNEXE VII

Questionnaire sur le statut socio-économique

SSE

Questionnaire sur le statut socio-économique

s.v.p. indiquez qui remplit le questionnaire: mère père tuteur

1) Emploi

• Occupez-vous présentement un emploi ? oui non

Si oui, quel type d'emploi: _____

Si non, quel a été votre dernier emploi: _____

• Votre conjoint (e) occupe t-il (elle) un emploi ? oui non

Si oui, quel type d'emploi: _____

Si non, quel a été son dernier emploi: _____

2) Scolarité

• Inscrivez la dernière année de scolarité complétée

mère: _____

père: _____

3) Revenu familial

• Dans laquelle des catégories suivantes se situe votre revenu familial total avant impôt ?
(Vous devez compter vos revenus de toutes provenances: salaires, pourboires, pensions alimentaires, allocations familiales etc.)

Moins de 5 000 \$

De 5 000 \$ à 9 999 \$

De 10 000 \$ à 14 999 \$

De 15 000 \$ à 19 999 \$

De 20 000 \$ à 24 999 \$

De 25 000 \$ à 29 999 \$

De 30 000 \$ à 34 999 \$

De 35 000 \$ à 39 999 \$

De 40 000 \$ à 44 999 \$

De 45 000 \$ à 49 999 \$

De 50 000 \$ à 54 999 \$

De 55 000 \$ à 59 999 \$

Plus de 60 000 \$

• Avez-vous déjà reçu ou recevez-vous présentement des prestations du bien-être social ?
oui non

Si oui, combien de temps ou depuis combien de temps ? _____

4) Famille

- Composition de la famille:

Bi-parentale (2 parents biologiques ou adoptifs)

Monoparentale: mère seule père seul

Reconstituée

- Nombre d'enfant(s) dans la famille: _____