Université Paris Nanterre

200 av. de la République
92001 Nanterre Cedex
www.parisnanterre.fr

École doctorale 139 :
Connaissance, langage, modélisation

Laboratoire CLIPSYD (EA 4430)
Université Paris Nanterre

Laboratoire INSERM (UMR-S 1144)
Université Paris-Cité

Norman THERRIBOUT

Repérage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des personnes adultes présentant un Trouble de l'Usage de Substance et prise en charge ciblée de la comorbidité

Thèse présentée et soutenue publiquement le ***21 novembre 2024***

en vue de l'obtention du doctorat de Psychologie de l'Université Paris-Nanterre

sous la direction des Professeurs Lucia ROMO et Romain ICICK

Jury :

Président :	Damien FOUQUES	Professeur de psychologie clinique, Université Paris-8 – Vincennes – Saint-Denis
Rapporteur :	Luisa WEINER	Professeure de psychologie clinique, Université de Strasbourg
Rapporteur :	Morgane GUILLOU	Professeure de psychiatrie, Université de Bretagne-Occidentale
Membre du jury :	Joël BILLIEUX	Professeur de psychologie clinique, Université de Lausanne
Direction :	Romain ICICK	Professeur de psychiatrie et d'addictologie, Université Paris-Cité
Direction :	Lucia ROMO	Professeure de psychologie clinique, Université Paris-Nanterre

Norman THERRIBOUT

Repérage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des personnes adultes présentant un Trouble de l'Usage de Substance et prise en charge ciblée de la comorbidité

Thèse présentée et soutenue publiquement le ***21 novembre 2024***
en vue de l'obtention du doctorat de Psychologie de l'Université Paris-Nanterre
sous la direction des Professeurs Lucia ROMO et Romain ICICK

Université Paris-Nanterre

Unité de recherche Clipsyd (UR 4430)
en psychologie empirique

Université Paris-Cité

Unité de recherche Inserm (UMR-S 1144)
d'optimisation thérapeutique en
neuropsychopharmacologie

Repérage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des personnes adultes présentant un Trouble de l'Usage de Substance et prise en charge ciblée de la comorbidité

Résumé :

Introduction : le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) et le trouble de l'usage de substances (TUS) sont fréquemment comorbides (TDAH-TUS), entraînant de graves conséquences sur la santé. Ces situations complexes nécessitent de développer de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Objectifs : chez des adultes porteurs de TDAH-TUS, (i) étudier la fiabilité des outils de repérage et de diagnostic du TDAH, (ii) caractériser les profils associés et (iii) évaluer des modules de prise en charge en thérapie comportementale et cognitive (TCC) intégrée, c'est-à-dire ciblant les deux troubles.

Méthode : collecte de larges volumes de données chez des patients adultes porteurs de TUS évalués dans une unité de soins ambulatoires pour conduire des analyses quantitatives incluant la mesure des qualités psychométriques d'outils diagnostiques du TDAH ; identification des variables et des dimensions cliniques associées à TDAH-TUS à travers une collaboration internationale ; conception d'un programme original de prise en charge incluant psychoéducation et TCC groupale.

Résultats : les outils de repérage et l'entretien DIVA-5 permettent d'identifier le TDAH en cas de TUS. La psychoéducation groupale est faisable et utile à court terme, malgré la sévérité des profils neurocognitifs des patients TDAH-TUS. Un essai contrôlé randomisé d'une TCC intégrée TDAH-TUS a été élaboré et autorisé à débuter.

Conclusion : ces résultats soulignent la faisabilité d'une démarche diagnostique rigoureuse du TDAH dans des populations avec TUS complexe. Ils ouvrent la voie à de nouvelles recherches sur cette thématique, avec des applications cliniques à destination des patients.

Mots clés : Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) ; Trouble de l'Usage de Substance (TUS) ; Double Diagnostic (DD) ; Diagnostic ; Thérapie Comportementale et Cognitive (TCC) ; Traitement intégré.

Screening of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in adults suffering from Substance Use Disorder and targeted intervention

Abstract:

Introduction: attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and substance use disorder (SUD) are highly comorbid (ADHD-SUD) and associated with a heavy burden. These complex situations require the development of new diagnostic and therapeutic strategies.

Objectives: in adults with ADHD-SUD, (i) to examine the validity of screening and diagnostic tools for ADHD, especially the DIVA-5 interview (ii) to characterize associated patients' profiles and (iii) to evaluate integrated cognitive behavioral therapy (CBT) modules aimed at both disorders.

Method: collection of large amounts of data from adult outpatients suffering from SUD and evaluated for ADHD to perform quantitative analyses, including the measure of psychometric properties of diagnostic tools for ADHD; identification of clinical variables and dimensions associated with ADHD-SUD through an international collaboration; development of an original psychotherapeutic program including psychoeducation and group CBT.

Results: the screening tools and the DIVA-5 can identify ADHD in SUD patients. Group psychoeducation was deemed feasible, elicited good levels of satisfaction and increased patients' knowledge of the disorders over the short term, even though ADHD-SUD patients who tended to exhibit severe neurocognitive profiles. A randomized controlled trial for an integrated CBT targeting ADHD-SUD patients has been developed and approved to begin.

Conclusion: these results demonstrate the feasibility and reliability of a rigorous ADHD assessment in complex SUD patients. They pave the way for further research on this topic, with clinical applications for patient care.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD); Substance Use Disorder (SUD); Dual Disorder (DD); Diagnosis; Cognitive Behavioral Therapy (CBT); Integrated Treatment.

Remerciements

Cette thèse est l'aboutissement de trois années de travail, marquées par de nombreuses rencontres, collaborations et soutiens qui ont significativement contribué, d'une manière ou d'une autre, à la réalisation de ces recherches. Je tiens à remercier toutes les personnes et institutions qui ont marqué ces trois dernières années.

En premier lieu, je tiens à remercier mes deux directeurs de thèse, les professeurs Lucia Romo et Romain Icick, qui ont tous deux œuvré au développement de mes compétences de recherche et de mon esprit critique, tout en promouvant mon autonomie, et dont les qualités humaines m'ont permis de le faire dans des conditions optimales. Merci à tous les deux d'avoir cru en moi, de m'avoir fait confiance et de m'avoir soutenu à chaque fois dans les projets que je menais, avec votre rigueur scientifique et votre bienveillance. Merci également pour toutes les opportunités que vous m'avez permis de saisir, qui ont certes participé à l'élaboration de cette thèse, mais plus largement à ma formation en recherche. Merci enfin pour votre disponibilité constante, qui m'a permis de me sentir pleinement encadré dans ce travail.

Je remercie également les membres du jury qui me font l'honneur d'évaluer ce travail. Je remercie les professeurs Luisa Weiner et Morgane Guillou d'avoir accepté d'être rapporteurs pour cette thèse. Je remercie également les professeurs Damien Fouques et Joël Billieux d'avoir accepté d'examiner ce travail. Je suis certain que vos remarques et les échanges que nous aurons me permettront d'enrichir mes réflexions sur ce champ d'étude, et je m'estime chanceux de pouvoir en bénéficier.

Merci aux docteurs Nathalie Béguin, Tristan Hamonnière et Jules Grégory d'avoir accepté de faire partie de mon Comité de Suivi Individuel de thèse. Merci pour votre écoute, vos conseils et votre disponibilité.

Je tiens à remercier ma collègue et amie, ex-tutrice de stage, le docteur Emily Karsinti, qui a très largement contribué à ma formation de psychologue, a participé à éveiller mon intérêt pour la recherche en psychologie et a été d'un soutien indéfectible pour la réalisation de ce travail. Merci pour ta bienveillance, tes encouragements, ton soutien et ton implication dans ces recherches.

J’adresse également mes remerciements aux professeurs Florence Vorspan et Frank Bellivier. Je vous remercie d’avoir permis et soutenu la réalisation des projets en lien avec ce travail, et d’y avoir contribué par votre exigence et votre expertise. Plus largement, merci de favoriser cette dynamique clinique et de recherche dans le service, ainsi que de promouvoir la recherche clinique en psychologie.

Merci également à l’ensemble de l’équipe de l’hôpital de jour d’addictologie de l’hôpital Fernand-Widal d’avoir permis le recueil des données et d’y avoir participé. Merci au docteur Alexandra Dereux d’avoir été présente et soutenante tout au long de ce travail. J’adresse des remerciements particuliers à Fabienne Vereecke, en charge du secrétariat de cette structure, pour avoir facilité toutes les démarches, pour nous et pour les patients, sans qui les inclusions n’auraient pas été les mêmes, et dont les patients félicitent avec insistance les qualités humaines et professionnelles.

Pour le cadre de travail qu’ils m’apportent au quotidien, les échanges cliniques et de recherche, ainsi que les expertises respectives dont ils me font bénéficier, je remercie l’ensemble des professionnels du CSAPA Espace-Murger de l’hôpital Fernand-Widal. Merci particulièrement à Marie-Claire de Flers pour son soutien amical depuis mon arrivée, pour toutes nos discussions, nos temps de pauses, ses encouragements et son coaching rapproché des derniers mois.

Je tiens également à remercier l’ensemble des membres de l’unité de recherche Inserm 1144 d’Optimisation Thérapeutique en Neuro-psycho-pharmacologie de m’avoir accueilli et d’avoir enrichi ma culture scientifique avec tous les travaux menés par l’ensemble des chercheurs. Merci d’avoir soutenu ce travail. Des remerciements particuliers également à Arianne Tersac, au secrétariat, qui est toujours d’une efficacité redoutable pour nous accompagner dans l’ensemble des projets. Merci également au docteur Cora Von Hammerstein, qui a rejoint l’équipe récemment et qui a été un véritable soutien dans cette fin de thèse.

Pour leur accueil, leur sympathie et la culture scientifique qu’ils m’apportent, merci aux membres de l’unité de recherche Clipsyd de l’Université Paris-Nanterre. Merci aux enseignants titulaires pour leur bonne humeur, leur soutien et la confiance qu’ils m’ont accordée dans les missions d’enseignement. Je pense également à l’ensemble des doctorants en psychologie de l’université qui, malgré ma présence inconstante dans la salle des doctorants, m’ont toujours réservé un bon accueil et avec qui les échanges étaient toujours riches.

I would also like to thank all the members of the International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA). Thank you for welcoming me into your group and for all the research skills you have helped me develop. You have shown me a wonderful way to collaborate in research, with a sense of mutual support and much interesting scientific insight. Thank you for giving me the opportunity to work with you, including for accessing precious data. I am very grateful to work with the experienced international researchers that you are. You played an important role in my training as a researcher.

Je remercie également l'Unité de Recherche Clinique de l'hôpital Fernand-Widal pour son soutien précieux dans la réalisation des démarches éthiques pour l'Essai Contrôlé Randomisé que nous nous apprêtons à mener. Merci particulièrement au docteur Tatiana Merkoulova-Rainon de m'avoir accompagné dans ce projet.

Parce qu'ils sont à la source de ces projets, mais aussi leur destination, je remercie l'ensemble des patients qui ont participé à ma formation de psychologue. Merci à tous ceux qui ont accepté de donner de leur temps pour participer à ces recherches, sans qui ce projet n'aurait pas pu aboutir. Merci pour votre confiance.

De grands remerciements également à l'ensemble des stagiaires que nous avons encadrés avec Emily, qui ont participé au recueil de certaines données et qui ont fourni beaucoup de travail pour favoriser le bon fonctionnement de l'hôpital de jour d'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS que nous avons mis en place à l'hôpital Fernand-Widal. La plupart volent aujourd'hui de leurs propres ailes et je me réjouis de nos collaborations actuelles et à venir. Merci à Thibault, Lucie, Tatiana, Marianne, Clémence et Evan.

Pour tout ce qu'ils m'ont transmis et le cadre qu'ils m'ont apporté, j'adresse mes remerciements à l'ensemble des enseignants, d'université et d'avant, dont j'ai eu la chance de croiser la route. Plusieurs ont largement contribué, et ce n'était pas chose facile, à me donner le goût du travail et à développer ma curiosité intellectuelle. Merci à tous les enseignants du supérieur pour les cours passionnés et passionnants qu'ils m'ont dispensés et qui m'ont conduit à vouloir poursuivre ma réflexion en m'inscrivant en doctorat. Je pense notamment à Lucia Romo, Damien Fouques, Rafika Zebdi, Cyrille Bouvet, Olivier Vecho, Sabrina Julien-Sweerts, Marianne Sanchez, et d'autres.

Pour leur grande contribution à ma formation, merci à mes co-étudiants d'université de psychologie. Merci particulièrement à David, Gaëlle, Kenkyla et Elisa, avec qui j'ai eu la chance de partager mes études. L'esprit d'entraide qui régnait dans ce petit groupe, avec les exigences et le perfectionnisme de chacun, n'est probablement pas sans lien avec la suite de mon parcours.

Parce qu'ils sont toujours là, merci à tous mes amis, véritables garants de ma bonne santé mentale. Merci de me soutenir dans tous mes projets, de m'encourager et d'avoir mené avec brio votre mission de m'extraire régulièrement du travail pour me ressourcer. Merci particulièrement à ma petite équipe rapprochée, Camille, Juliette et Nina (et c'est en ordre alphabétique !) pour leur soutien et pour tous nos moments, nos soirées, nos vacances, nos rires et nos confidences.

Enfin, merci à ma famille qui éveille depuis toujours mon esprit critique et mon goût pour le débat. Merci pour tous nos dimanches animés, nos vacances et vos encouragements. Merci à mes parents pour leur soutien inconditionnel, le goût du dépassement de soi qu'ils m'ont inculqué et la curiosité qu'ils m'ont transmise. Merci d'avoir soutenu tous mes apprentissages et mon autonomie, avec tant de bienveillance et d'affection.

1 Table des matières

1 TABLE DES MATIERES 13

2 INDEX DES FIGURES 19

3 INDEX DES TABLEAUX 20

4 LISTE DES ABREVIATIONS 21

5 INTRODUCTION GENERALE 23

5.1 Le Trouble de l'Usage de Substance 23

5.1.1 Caractéristiques et données historiques 23

5.1.2 Données épidémiologiques du Trouble de l'Usage de Substances 27

5.1.3 Modèles explicatifs et hypothèses étiologiques 33

5.1.4 Repérage et démarche diagnostique des TUS 60

5.1.5 Modalités de prise en charge 66

5.2 Le Trouble du Deficit de l'Attention / Hyperactivite 70

5.2.1 Données historiques relatives au TDAH 70

5.2.2 Caractéristiques du TDAH et nosographie 74

5.2.3 Données épidémiologiques du TDAH 76

5.2.4 Modèles explicatifs et hypothèses étiologiques 85

5.2.5 Repérage et démarche diagnostique 103

5.2.6 Modalités de prise en charge 117

5.3 La comorbidite TDAH-TUS 124

5.3.1 Les Pathologies Duelles 124

5.3.2 Épidémiologie de la comorbidité TDAH-TUS 133

5.3.3 Repérage de la comorbidité 136

5.3.4 Traitement de la comorbidité 140

5.3.5 Communication orale : Mise au point sur la prise en charge du TDAH de l'adulte en contexte d'addiction 148

5.3.6 Publication : Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Addictions : concepts et applications cliniques pour une meilleure prise en charge 149

6 PROBLEMATIQUE ET QUESTIONS DE RECHERCHE 171

7 AXE 1ER : UTILITE DES OUTILS DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DU TDAH CHEZ DES PATIENTS SUIVIS POUR UN TUS ET ETUDE DES VARIABLES ASSOCIEES AU DIAGNOSTIC 179

7.1 Étude 1 : Consensus international sur le depistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du deficit de l'attention avec ou sans hyperactivite en cas de comorbidite avec des troubles de l'usage de substances (traduction) 183
7.1.1 Publication : Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents souffrant de la comorbidité TDAH-TUS (traduction)..... 184
7.2 Étude 2 : Faisabilite d'une procedure de d'evaluation diagnostique du Trouble du Deficit de l'Attention / Hyperactivite en population adulte souffrant de Troubles de l'Usage de Substances 205
7.2.1 Communication : Évaluation diagnostique du TDAH en Hôpital de Jour d'Addictologie 210
7.2.2 Publication : Article de faisabilité d'une procédure diagnostique étendue du TDAH chez l'adulte souffrant de TUS..... 214
7.3 Étude 3 : Analyse des qualites psychometriques des outils de reperage et de diagnostic du Trouble du Deficit de l'Attention / Hyperactivite en contexte de Trouble de l'Usage de Substance comorbide en population adulte 235
7.3.1 Publication: Psychometric properties of diagnostic and screening tools for the diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in serious Substance Use Disorders 237
7.4 Étude 4 : Comparaison de trois methodologies de cotation d'un outil de depistage du Trouble du Deficit de l'Attention / Hyperactivite en population souffrant de Trouble de l'Usage de Substances 259
7.4.1 Communication : Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie..... 268
7.5 Étude 5 : Étude de la variable de sensibilite a la recompense auto-rapportee comme marqueur de la severite des symptomes de la comorbidite TDAH-TUS 271
7.5.1 Publication : Article de méthodologie de l'étude INCAS 287
7.6 Autres variables associees a la comorbidite TDAH-TUS et a sa severite 301
7.6.1 Étude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH 301
7.6.2 Présence de symptômes du TDAH et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de TUS..... 304
7.6.3 Effets du TDAH combiné aux traumatismes infantiles sur la sévérité du TUS..... 308
8 AXE 2ND : VARIABLES DE SEVERITE NEUROCOGNITIVES DU TDAH EN POPULATION TUS..... 311
8.1 Étude 6 : Interet de la *Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment* dans l'evaluation des symptomes cognitifs associes au TDAH et au TUS 317
8.1.1 Communication : Étude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance 323

8.1.2 Communication : Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance 325

8.2 Étude 7 : Interet de l'inventaire d'evaluation comportementale des fonctions executives (BRIEF-A) dans la caracterisation de la plainte cognitive des patients souffrants de la comorbidite . 327

9 AXE 3EME : PRISE EN CHARGE INTEGREE DE LA COMORBIDITE TDAH-TUS 339

9.1 Étude 8 : Faisabilite d'un programme de psychoeducation en une journee a destination des patients souffrant d'un Trouble du Deficit de l'Attention / Hyperactivite associe a un Trouble de l'Usage de Substance 341

9.1.1 Communication : Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay 353

9.2 Étude 9 : Évaluation de l'efficacite d'un programme groupal de Therapie Comportementale et Cognitive pour la prise en charge integree du Trouble du Deficit de l'Attention / Hyperactivite comorbide au Trouble de l'Usage de Substance 355

9.2.1 Étape 1 : Traduction d'un ouvrage pour la prise en charge non-médicamenteuse du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité comorbide au Trouble de l'Usage de Substance 358

9.2.2 Étape 2 : Adaptation du programme au format groupal standardisé et mise au point d'un protocole d'évaluation d'efficacité par essai contrôlé randomisé 361

10 DISCUSSION GENERALE 385

10.1 Rappel des principaux resultats par axes thematiques 389

10.1.1 AXE 1 : Utilité des outils de dépistage et de diagnostic du TDAH chez des patients suivis pour TUS et étude des variables associées au diagnostic 389

10.1.2 AXE 2 : Variables de sévérité neurocognitives du TDAH en population TUS 400

10.1.3 AXE 3 : Prise en charge intégrée de la comorbidité TDAH-TUS 404

10.2 Forces et limites des travaux 408

10.3 Integration des resultats et perspectives 414

11 CONCLUSION GENERALE 423

12 BIBLIOGRAPHIE 425

13 ANNEXES 515

13.1 LISTE DES ANNEXES 515

13.2 Évolutions nosographiques de l'addiction 517

13.3 Évolutions nosographiques du TDAH 522

13.4 Communications affichees 526

13.4.1 Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie 526
13.4.2 Étude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH 527
13.4.3 Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance 528
13.4.4 The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity 529
13.4.5 Étude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance 530
13.4.6 Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance 531
13.4.7 Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay 532
13.5 DECISION DU CPP, PROTOCOLE ATTENTIFF 533
13.6 LISTE DES OUTILS DE MESURES UTILISES 536
13.6.1 Adressage HDJ d'évaluation diagnostique du TDAH 536
13.6.2 WURS-25 – Wender Utah Rating Scale 539
13.6.3 ASRS-6 – Adult Self-Report Scale for ADHD 540
13.6.4 ASRS-18 - Adult Self-Report Scale for ADHD 541
13.6.5 ASRS étendue - Adult Self-Report Scale for ADHD 542
13.6.6 AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification Test 546
13.6.7 CUDIT – Cannabis Use Disorders Identification Test 547
13.6.8 DUDIT – Drug Use Disorders Identification Test 548
13.6.9 Test de Fagerström 550
13.6.10 HSI – Heaviness of Smoking Index 551
13.6.11 TLFB – TimeLine FollowBack Questionnaire 552
13.6.12 Évaluation anamnestique de la journée d'HDJ diagnostique du TDAH 553
13.6.13 BEARNI – Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment 562
13.6.14 BREF – Batterie Rapide d'Efficience Frontale 565
13.6.15 Antécédents suicidaires 566
13.6.16 HAD – Hospital Anxiety and Depression scale 568
13.6.17 UPPS-P – Échelle d'impulsivité 569
13.6.18 WFIRS – Weiss Functional Impairment Rating Scale 570
13.6.19 PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index 573
13.6.20 CTQ – Childhood Trauma Questionnaire 575
13.6.21 BSCQ – Brief Situational Confidence Questionnaire 577

13.6.22 PTQ – Perseverative Thinking Questionnaire *578*
13.6.23 SISE – Single Item Self-Esteem *578*
13.6.24 Qualité de vie (ECR) *579*
13.6.25 SPSRQ-SR *580*
13.6.26 Questionnaire sociodémographique – ADHDay *581*
13.6.27 Questionnaire de connaissances ADHDay *583*
13.6.28 Questionnaire de satisfaction – ADHDay *585*
13.6.29 Entretien de recueil de données – ECR *588*
13.7 Materiel ADHDay 598
13.7.1 Affiche *598*
13.7.2 Dépliant participants ADHDay *599*
13.8 Materiel ECR 600
13.8.1 Lettre d'information *600*
13.8.2 Formulaire de consentement *606*
13.9 Portfolio du doctorant 608
13.9.1 Activités de diffusion scientifiques en lien avec le travail de thèse *608*
13.9.2 Formations suivies *611*
13.9.3 Activités d'enseignements universitaires *613*
13.9.4 Activités de recherche en dehors du travail de thèse *613*
13.10 Attestation de formations doctorales 615

2 Index des figures

Figure 1 : Les processus opposants selon Solomon & Corbit (1974). 42

Figure 2 : Concentrations de Dopamine (DA) et de Serotonine (5-HT) dans le NAc pendant des phases d'auto-administration de cocaïne et de sevrage chez le rat. 42

Figure 3: Diagramme illustrant l'extension du modele des processus opposants. 43

Figure 4 : Conditionnement classique : application du modele a la rechute alcoolique. 47

Figure 5 : Modele cognitif des addictions de Beck. 50

Figure 6 : Formulation triphasique du modele S-REF applique aux conduites addictives. 53

Figure 7 : Taux de persistance du TDAH a l'age adulte selon les etudes longitudinales. 79

Figure 8 : Modele du TDAH du deficit d'inhibition de la reponse. 95

Figure 9 : Modele d'aversion au delai de Sonuga-Barke. 98

Figure 10 : Modele a deux voies de Sonuga-Barke. 100

Figure 11 : Neurobiologie du mode par defaut et du reseau du controle cognitif. 101

Figure 13 : Courbes ROC pour les methodes de cotations 1 et 2. 265

Figure 14 : Sensibilite a la recompense en fonction du type de TUS. 279

Figure 15 : Sensibilite a la recompense en fonction de la consommation de cocaïne dans les 30 derniers jours. 280

Figure 15 : Sensibilite a la recompense en fonction de la severite des TUS 281

Figure 17 : Sensibilite a la recompense en fonction du nombre de TUS. 282

Figure 18 : Correlation entre l'age et le score de Sensibilite a la Recompense. 283

Figure 19 : Sensibilite a la recompense en fonction du genre. 283

Figure 19 : Effet du nombre de types d'experiences traumatogenes de l'enfance selon le diagnostic de TDAH sur la severite du Trouble de l'Usage de Substance. 310

Figure 20 : Nombre de criteres du TUS principal et score total a la BEARNI, selon le diagnostic de TDAH. 320

Figure 21 : Score cognitif a la BEARNI, selon le diagnostic de TDAH. 321

Figure 22 : Score total a la BRIEF-A selon le diagnostic de TDAH a la DIVA-5. 334

Figure 23 : Programme de l'intervention ADHDay 345

Figure 24 : Differences pre et post-intervention au test de connaissances pour le groupe Patients. 349

Figure 25 : Deroule du protocole ATTenTIFF. 363

Figure 26 : Details du recueil de donnees pour l'etude ATTenTIFF 364

Figure 27 : Temporalite du plan experimental, etude ATTenTIFF. 368

Figure 28 : Calendrier de la recherche ATTenTIFF. 370

3 Index des tableaux

Tableau 1 : Deroule de la journee d'evaluation a visee diagnostique du TDAH en Hopital de Jour d'Addictologie 209
Tableau 2 : Description de la population. 264
Tableau 3 : Proprietes diagnostiques de l'ASRS-6 selon plusieurs methodes de cotations 264
Tableau 4 : Comparaisons des resultats des differentes methodes de cotations de l'ASRS-6 entre elles. 265
Tableau 5 : Description de la population selon les resultats de Sensibilite a la Recompense. 279
Tableau 6 : Sensibilite a la recompense en fonction du type de TUS, analyses Post-Hoc. 280
Tableau 7 : Sensibilite a la recompense en fonction du nombre de TUS, analyses Post-Hoc. 282
Tableau 8 : Description de la population. 333
Tableau 9 : Resultats a la BRIEF-A selon le diagnostic de TDAH a la DIVA-5. 334
Tableau 10 : Statistiques descriptives selon le groupe de participants. 346
Tableau 11 : Variables cliniques pour le TUS et le TDAH pour le groupe des patients. 347
Tableau 12 : Évolution des connaissances perçues et objectives en pre et post-intervention 348
Tableau 13 : Resultats de satisfaction par item. 350

4 Liste des abréviations

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel
AAQol : Adult Attention-deficit/hyperactivity disorder Quality-of-Life Scale
ACT : Acceptance and Commitment Therapy
ADD : Échelle de déficit d'attention de Brown
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
ALF : Affective Lability Scale
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AQols : Alcohol Quality of Life Scale)
ARN : Acide RiboNucléique
ASI : Addiction Severity Index
ASRS : Adult Self Report Scale for ADHD
ASSIST : Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test
ATV : Aire Tegmentale Ventrale
AUDIT : Alcohol Use Disorders Indentification Test
AUQ : Alcohol Urge Questionnaire
BAARS-IV : Barkley Adult ADHD Rating Scale, DSM-IV
BAS : Bevahioral Approach System
BEARNI : Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment
BIS : Behavioral Inhibition System
BREF : Batterie Rapide d'Efficience Frontale
BRIEF-A : Behavior Rating Inventory of Executive Function – Adult version
BSCQ : Brief Situational Confidence Questionnaire
CAADID : Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for the DSM-IV
CAARS : Conners' Adult ADHD Rating Scales
CAS : Cognitive Attentional Syndrom
CCQ : Cocaine Craving Questionnaire
CEQ : Craving Experience Questionnaire
CIM : Classification Internationale des Maladies
CUDIT : Cannabis Use Disorders Identification Test
DAST : Drug Abuse Screening Test
DDSI : Dual Diagnosis Screening Interview
DERS : Difficulties in Emotion Regulation Scale
DIVA : Diagnostich Interview Voor ADHD, entretien d'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte
DSM : Diagnostic and Statistical Manual for mental disorders
DUDIT : Drug Use Disorders Identification Test
ECR : Essai Contrôlé Randomisé
EIQ : Intervalle InterQuartile
EWAS : Epigenome-Wide Association Study
FACE : Formulaire pour Apprécier la Consommation par Entretien
FMCQ-SF : French Marijuana Craving Questionnaire, short form)
FTND : Fagerström Test for Nicotine Dependence
GWAS : Genome Wide Association Study

HAD : Hospital Anxiety and Depression scale
HR : Hazard Ratio
HSI : Heaviness of Smoking Index
IC : Intervalle de Confiance
ICASA : International Collaboration on ADHD and Substance Abuse
ICJE : Indice Canadien du Jeu Excessif
IGD : Internet Gaming Disorders
IQR : InterQuartile Range
IRR : Incidence Rate Ratio
JHA : Jeu de Hasard et d'Argent
JV : Jeux Vidéos
MBRP : Mindfulness Based Relapse Prevention
MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview
MPH : Méthylphénidate
MRR : Mortality Rate Ratio
NAc : Noyaux Accumbens
NPV/VPN: Negative Predictive Value, valeur prédictive négative
OCDS : Obsessive Compulsive Drinking Scale
OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odd-Ratio
PPV/VPP : Positive Predictive Value, valeur prédictive positive
PSQI : Pittsburgh Sleep Quality Index
PTQ : Perseverative Thinking Questionnaire
RR : Risque Relatif
SCID : Structured Clinical Interview for DSM Diagnoses
SISE : Single Item Self Esteem
SNP : Single Nucleotide Polymorphism
SP : Sensibilité à la punition
SPSRQ : Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire
SR : Sensibilité à la récompense
SR-WRAADDS : Self-Report Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale
TCC : Thérapies Comportementales et Cognitives
TCD : Thérapie Comportementale Dialectique
TCQ : Tobacco Craving Questionnaire
TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité
TLFB : Timeline FollowBack questionnaire
TSPT : Trouble de Stress Post-Traumatique
TUA : Trouble de l'Usage d'Alcool
TUCoc : Trouble de l'usage de cocaïne
TUS : Trouble de l'Usage de Substance
UPPS-P : Urgency, Premeditation, Perseverance, Sensation seeking, and Positive urgency. Echelle dimensionnelle d'impulsivité.
WFIRS : Weiss Functional Impairment Rating Scale
WURS : Wender Utah Rating Scale

5 INTRODUCTION GENERALE

5.1 Le Trouble de l'Usage de Substance

5.1.1 Caractéristiques et données historiques

Données historiques :

Le mot « addiction » trouve son origine étymologique dans le latin « *Addicere* » (« dit à ») utilisé pour désigner les personnes qui n'avaient pas de noms (esclaves) et dans le latin « *Addictus* », qui signifie « être adonné à » ou « se donner à » (Dugarin & Nominé, 2013). Ce second terme était notamment utilisé dans le droit romain pour désigner un individu incapable de payer ses dettes qui était contraint à travailler pour son créancier. Le terme d'addiction, sur le plan uniquement étymologique, renvoie à la notion de contrainte, d'absence de liberté et de réduction en esclavage.

L'émergence de la dimension pathologique de l'addiction est classiquement attribuée au médecin américain Benjamin Rush (1746-1813), avec son écrit « Enquête sur l'effet des spiritueux sur le corps et l'âme humains » en 1784 (Rush, 2012). Rush y démontre que l'abus d'alcool doit être compris comme une maladie, qu'il nomme à l'époque « l'ivrognerie » et qu'il associe à des symptômes physiques et psychiques aigus consécutifs à la consommation chronique d'alcool. Les thérapies proposées par Rush reposent notamment sur la substitution du spiritueux par d'autres boissons, dont le cidre et le vin (Dugarin, 2019).

Si Rush est la figure de tête de l'addictologie, des écrits plus anciens mentionnaient déjà les comportements addictifs. Pascasius (16e siècle), dans son traité sur le jeu en 1561, décrivait déjà l'addiction au jeu comme une maladie relevant de la médecine pour laquelle il préconisait le traitement par la parole (Dugarin, 2019; Joostens d'Eeklo, 2014).

A la suite des publications de Benjamin Rush, la médecine s'intéresse à la conceptualisation pathologique de l'addiction à l'alcool (l'ivrognerie). Le médecin britannique Thomas Sutton décrit en 1813 le Délirium Tremens (Sutton, 1813). En France, Pinel établit un lien entre la consommation d'alcool et ce qui était jusqu'alors appelé l'idiotisme : les aliénistes étudient l'effet de l'alcool sur le système nerveux. La consommation abusive d'alcool est alors considérée comme une folie sous les termes d'œnomanie, manie ébrieuse ou encore monomanie alcoolique (Dupont & Naassila, 2016).

Évolution des termes et des concepts :

Le terme d'alcoolisme entre véritablement comme diagnostic médical en 1849 sous l'impulsion de Magnus Huss (1807-1890) et de ses observations des patients buveurs sur les plans neurologiques, cardiaques et hépatiques. Il décrit l'alcoolisme chronique comme un phénomène d'empoisonnement du sang par l'alcool qui provoque des lésions du système nerveux. Cette conception très lésionnelle de l'addiction a permis le développement d'un champ de la médecine s'intéressant à l'étude des conséquences de l'alcool, avec la découverte des syndromes de Gayet-Wernicke et de Korsakoff par exemple (Dupont & Naassila, 2016).

De façon contemporaine à l'apparition du terme de Toxicomanie (années 1880), qui permettait l'inclusion de tout type de substances dans la maladie addictive, la vision sociale de l'addiction évolue de l'ivrogne sympathique et inoffensif à l'alcoolique violent, dérangeant et nocif pour la société. La consommation de substances (alcool ou autre) est à cette époque considérée comme l'unique cause des symptômes : la substance (toxico-) intoxiquerait les organes par le sang et conduirait à la conduite de dépendance (-manie) (Dupont & Naassila, 2016). Les conceptions de l'époque considèrent dès lors uniquement la conception physiologique et lésionnelle de l'addiction.

Dans les réflexions sur l'étiologie et les conséquences du comportement de consommation, la théorie de la dégénérescence de Morel propose une hypothèse que les maladies sociales résultent de conséquences héréditaires de la consommation de toxiques, qui peuvent avoir un effet cumulatif et représenter un danger pour l'espèce. Cette conception a sans doute participé à la stigmatisation de l'addiction. Sur le plan étiologique, les théories psychanalytiques ont permis d'ouvrir la conception médico-centrée de la dépendance à une conception incluant les dimensions psychologiques. En effet, Freud (1856-1939), avec ses travaux sur l'addiction portant sur les concepts de dépendance/indépendance par rapport à la mère, identifie dans l'addiction à l'alcool une fonction dans l'économie psychique du sujet (Freud, 1994, 2009). Ferenczi (1873-1933) introduira les notions d'automédication et d'auto-guérison par l'alcool en 1912 (Ferenczi, 1912), notion qui sera reprise dans les théories de Khantzian sur l'hypothèse de l'automédication par les drogues (Khantzian, 1985). Ferenczi propose que la substance n'est pas la cause profonde de la maladie et qu'un sevrage ne suffit pas pour la guérison : elle doit être complétée par un travail psychanalytique.

Quelles que soient les considérations pour les théories psychanalytiques, les réflexions des psychanalystes sur les mécanismes addictifs ont contribués à l'évolution des conceptions de l'addiction d'une approche médicale centrée sur la dépendance physiologique et

toxicologique à une théorisation plus large incluant les mécanismes psychologiques. En somme, la conceptualisation de l'addiction a peu à peu évolué de la notion exclusivement physiologique de la dépendance à l'intégration de la notion de dépendance psychologique, faisant également évoluer les termes d'alcoolisme et de toxicomanie vers le terme de dépendance. En effet, en 1964, l'Organisation Mondiale de la Santé recommande de ne plus utiliser ces termes et d'y préférer le terme de dépendance, qui inclue la dépendance physique (tolérance, syndrome de sevrage…) et la dépendance psychologique (désir de consommer…). Cette distinction entre la dépendance physique et psychologique est aujourd'hui dépassée en raison des études en neurobiologie et neuropsychologie qui attribuent à des manifestations jusqu'alors considérées comme psychologiques des origines biologiques, notamment de neuroadaptation (Morel, 2015).

Définitions récentes de l'addiction et évolutions nosographiques :

En 1976, Edward et Gross conceptualisent la dépendance à l'alcool comme un syndrome dont les symptômes ont différents degrés de sévérité et s'ajoutent progressivement au tableau clinique, considérant que le désordre s'installe progressivement au cours de la vie et dépend de facteurs biologiques et culturels. Si cette conception fait écho au modèle bio-psycho-social (G. Engel, 1980) encore utilisé aujourd'hui, elle est également annonciatrice des différences que l'on observera entre abus et dépendance. Ces auteurs présentent effectivement une différence entre deux tableaux cliniques de l'addiction : le premier correspond à des réponses inadaptées dont les conséquences peuvent être perceptibles mais limitées en intensité (perte de contrôle, compulsions, temps passé à consommer), tandis que le second suppose une symptomatologie plus sévère avec des manifestations pharmacologiques comme la tolérance et le syndrome de sevrage (Dupont & Naassila, 2016; Edwards & Gross, 1976).

En 1990, Goodman propose le terme d'addiction avec la définition suivante (Goodman, 1990) :

> *« Un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sous un mode caractérisé par : (1) l'échec répété dans le contrôle de ce comportement (impuissance) et (2) la persistance de ce comportement en dépit de conséquences négatives significatives (défaut de gestion) »*

La définition de Goodman marque un tournant majeur dans la conception médicale de l'addictologie. Si les addictions restaient encore comprises comme un processus d'intoxication par la substance conduisant à des thérapeutiques centrées sur le sevrage, Goodman insiste sur le rôle central de perte de contrôle dans les processus additifs. Sur le plan thérapeutique, Goodman souligne également la nécessité de prendre en charge non seulement la dépendance mais aussi la compulsion, avec d'une part la prise en charge de l'inconfort interne des personnes addictes et d'autre part la promotion de comportements alternatifs à la consommation (Goodman, 1990).

Sur le plan des nosographies, la définition de Goodman est contemporaine à la description de la pathologie addictive du DSM-III (American Psychiatric Association, 1980), qui, dans le prolongement d'Edward et Gross (1976) propose une différence entre abus et dépendance, qui sera conservée jusqu'au DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2005) (**Annexe 13.2**).

Si les versions antérieures du DSM étaient centrées sur un modèle psychanalytique, le DSM-III rompt avec cette conception et prône un modèle athéorique qui se rapproche cependant du modèle bio-psycho-social. Malgré la définition de Goodman, le DSM-IV conservera la terminologie de Dépendance et conservera la distinction entre abus et dépendance (**Annexe 13.2**).

En 2013, le DSM-5 abandonne la distinction entre abus et dépendance et introduit la notion de Trouble de l'Usage qui réunit les deux troubles sur un continuum de sévérité défini en fonction du nombre de symptômes présents (American Psychiatric Association, 2013a) (**Annexe 13.2**). De nouveaux critères sont introduits, notamment prenant en compte la dimension du vécu psychologique, dont le *craving*. Ce dernier peut être défini comme un désir intense, persistant et involontaire de consommer en dépit des conséquences négatives. Ce symptôme apparaît central dans la consommation de substances : il a été identifié comme un facteur prédicteur de la consommation de substances chez les patients présentant un trouble de l'usage de substance (Fatseas et al., 2015; Serre et al., 2018) et un facteur de risque de rechute chez les patients en soins pour un trouble de l'usage d'opiacés (Cleveland et al., 2021). Une méta-analyse a d'ailleurs conclu à un rôle important du *craving* dans le Trouble de l'Usage de Substance (TUS), lui accordant une valeur pronostique de l'usage de substances (Vafaie & Kober, 2022). Une étude d'analyse en réseau des symptômes du TUS du DSM-5 a par ailleurs identifié que le *craving* était central et interagissait fortement avec les autres symptômes de l'addiction, sans différence en fonction des substances (Gauld et al., 2023).

En synthèse, la définition de l'addiction a connu plusieurs évolutions, passant d'une conception centrée sur la substance à une compréhension centrée sur le comportement de consommation. Si la description nosographique du trouble a connu plusieurs évolutions depuis le DSM-III, les critères diagnostiques sont restés centrés sur cette dimension comportementale avec la perte de contrôle en place centrale.

5.1.2 Données épidémiologiques du Trouble de l'Usage de Substances

Usage de substances :

L'usage de substances psychoactives, chronique ou non, est largement répandu. Si les dernières études épidémiologiques mettent en avant une diminution de la consommation de tabac en France depuis 2010, la France compte toujours en 2020 plus de 25% de fumeurs quotidiens. L'année 2020 représente la première année d'augmentation de la consommation de tabac depuis 2010. Cette augmentation pourrait notamment avoir été favorisée par le contexte épidémique mondial du COVID-19 et des mesures de protections engagées en France en 2020 (Battini & Perozziello, 2023; Pasquereau et al., 2021).

Concernant la consommation d'alcool, la France fait partie des plus gros consommateurs Européens avec 75% des personnes de 15 ans et plus ayant consommé de l'alcool au cours des 12 derniers mois, soit près de 15 points au-dessus de la moyenne Européenne (World Health Organization, 2018). Cette donnée situe la France au rang du 8ème pays le plus gros consommateur d'alcool en Europe.

Pour le cannabis, 10,6% des français rapportaient avoir consommé du cannabis au cours des 12 derniers mois en 2021 (4ème rang Européen). Concernant l'expérimentation, plus de 47% des 15-64 ans déclarent avoir expérimenté la consommation de cannabis au cours de leur vie, plaçant la France à la première place du classement Européen pour cette variable. Cette prévalence est en hausse constante depuis 2001 où elle se situait à 22,5% (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2024a). Au niveau mondial, une méta-analyse récente a estimé la prévalence de l'usage de cannabis au cours des 12 derniers mois et au cours de la vie respectivement à 12,8% et 38,2%. Concernant le trouble de l'usage de cannabis les prévalences étaient de 2,6% et 6,8% (Boness et al., 2024).

La cocaïne est également largement consommée en Europe, avec des prévalences moins spectaculaires mais qui restent inquiétantes. En effet, en 2023, 2,5% des européens de 15-34 ans déclaraient avoir consommé de la cocaïne au cours des 12 derniers mois (5,4% pour les 15-64 ans). En France, cette prévalence se situe à 1,6% (8ème rang Européen) et est également en constante augmentation depuis 2001, où elle se situait à 0,2%. Aujourd'hui, la cocaïne est la quatrième substance la plus expérimentée au cours des 12 derniers mois en France, après l'alcool (85,8%), le tabac (35,7%) et le cannabis (10,6%). Ce constat est d'autant plus inquiétant que l'on cible la population française jeune (15-34 ans) pour laquelle cette prévalence monte à 3,2% (6ème rang Européen) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2024b). Si ces données restent déclaratives, les analyses des eaux usées menées en région Parisienne montrent une augmentation significative du taux moyen de benzoylecgonine (principal métabolite de la cocaïne) entre 2021 et 2023 (+44,2%) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2024d).

Concernant les opioïdes, 1,3% des français adultes déclarent avoir déjà expérimenté l'héroïne au cours de leur vie et 0,2% des français déclarent l'avoir consommée au cours des 12 derniers mois. Les jeunes de 17 ans sont également représentés avec 0,7% de l'échantillon déclarant l'avoir déjà expérimentée (OFDT, 2022). Au niveau mondial, une étude épidémiologique estimait en 2019 l'usage d'opioïdes à but non médical au cours de la vie à 1,2%. Cette prévalence était de 0,6% pour l'usage non-médical dans l'année écoulée (United Nations, 2021).

Enfin, les nouveaux produits de synthèse, comme les cannabinoïdes de synthèse, les opioïdes de synthèse ou encore les cathinones de synthèse, sont également largement répandus. Les enquêtes Européennes mettent en avant une sérieuse augmentation du nombre de nouveaux produits de synthèse repérés au sein des différents pays d'Europe entre 2010 et 2015, particulièrement pour les cathinones de synthèse entre 2014 et 2015. Si le nombre de saisies est en diminution en Europe depuis 2016, la quantité totale saisie est en augmentation depuis 2019, avec une explosion en 2022, passant de 8,5 tonnes en 2021 à 30,6 tonnes en 2022, principalement des cathinones de synthèse et de la kétamine (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2024c).

Trouble de l'Usage de Substances :

Si l'usage de substance apparait très prévalent dans la population générale, notamment pour la population française qui fait partie des pays Européens déclarant le plus d'usage d'alcool, de tabac et de cannabis (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2020; OFDT, 2022), le TUS est également largement retrouvé en population générale. En effet, une méta-analyse a estimé la prévalence du TUS à 3,8% en population générale (Steel et al., 2014). Cette même étude a identifié une différence en fonction du genre, avec une prévalence plus importante chez les hommes que chez les femmes. En population sans abris, cette prévalence monte à plus de 40% (Barry et al., 2024). Également, les TUS sont fortement retrouvés en population présentant des troubles psychiatriques. En population souffrant d'un épisode dépressif caractérisé, la prévalence du TUS atteint par exemple 58%. Une prévalence a également été identifiée pour le trouble bipolaire de type I, avec une proportion du TUS de 33% (Icick & Bellivier, 2023). Les TUS sont également fortement prévalents en population souffrant de schizophrénie (42%) ou de trouble anxieux (40%) (Ferrand & Airagnes, 2023; Hasin & Grant, 2015; Hunt et al., 2018). Par ailleurs, les TUS sont retrouvés chez 34 à 73% des personnes souffrant de trouble de la personnalité (particulièrement le trouble de la personnalité borderline et le trouble de la personnalité antisociale) (Parmar & Kaloiya, 2018).

Conséquences associées à l'usage de substances :

Ces données de prévalences apparaissent particulièrement inquiétantes alors que l'usage de substance et les TUS sont associés à des conséquences graves sur la santé. En effet, l'usage de substance est associé à une morbi-mortalité élevée, incluant des décès prématurés ainsi que des années de vie en bonne santé perdues. Dans une méta-analyse portant sur la mortalité associée à l'exclusion sociale, les auteurs ont identifié des taux de mortalité élevés chez les personnes souffrant de TUS, particulièrement pour les femmes (Aldridge et al., 2018). Selon une étude de l'Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives (OFDT), l'alcool apparaît comme la première cause d'hospitalisation et de décès évitables avant 30 ans en France (OFDT, 2022). En effet, une étude épidémiologique française avait identifié que 7% des décès chez les 15 ans et plus étaient attribuables à la consommation d'alcool (Bonaldi & Hill, 2019). Au niveau mondial, la consommation excessive d'alcool était en cause dans 5,3% des décès annuels en 2016, ce qui situe la mortalité associée à la consommation chronique d'alcool au-

dessus de la tuberculose (2,3%), du VIH/SIDA (1,8%), du diabète (2,8%), de l'hypertension (1,6%), des accidents de la route (2,5%) ou encore des maladies digestives (4,5%) (Rehm & Shield, 2019; Sohi et al., 2021; World Health Organization, 2018).

Si le taux de mortalité apparaît comme conséquent, ces études mettent également en évidence une morbidité préoccupante. En effet, la consommation excessive d'alcool était responsable de 132 millions d'années de vie en bonne santé perdues en 2016 dans le monde, représentant 5,1% du nombre total d'années de vies en bonne santé perdues. Cette variable comprend les années de vie perdues en raison d'un décès prématuré ainsi que les années de vie passées en condition de maladie. Spécifiquement sur cette dernière variable, les années de vie passées en condition de maladie à cause de la consommation d'alcool représentaient 3,4% des années de vie en bonne santé perdues dans le monde en 2016 (Rehm & Shield, 2019; Sohi et al., 2021; World Health Organization, 2018). La consommation chronique d'alcool est notamment associée aux cancers, avec près de 8% des nouveaux cas de cancer en France associés à la consommation d'alcool (Shield et al., 2018). Les autres conséquences de la consommation d'alcool sont notamment cardiovasculaires, digestives, accidentelles, le diabète de type II et le suicide (Battini & Perozziello, 2023). Les études ont par ailleurs mis en évidence un effet dose-dépendant des conséquences de la consommation d'alcool. Si certaines études ont pu montrer un effet protecteur de la consommation modérée d'alcool sur la santé (notamment cardiovasculaire), ces dernières présentaient des biais méthodologiques importants et ces résultats ont été réfutés par d'autres études, indiquant que la consommation d'alcool réduisant les risques pour la santé était de zéro unité d'alcool par semaine (Chikritzhs et al., 2015; Degenhardt et al., 2018). Des doses faibles d'alcool apparaissent en effet associées à des conséquences graves. En effet, à une moyenne de deux verres standards (=20 grammes d'alcool pur) par jour, le risque de développer un Trouble de l'Usage d'Alcool (TUA) apparaît multiplié par presque 3 (OR= 2,7 ; IC= 1,5-5,1) et le risque de mourir d'un TUA est multiplié par 2 (OR= 2 ; IC= 1,9-2,1). A une moyenne de quatre verres standards par jour, ces chiffres sont augmentés à près de 7 pour le TUA (OR= 7,1 ; IC= 5,1-9,9) et presque 4 pour le décès (OR= 3,9 ; IC= 3,5-4,4) (Carr et al., 2024).

Le tabac est également associé à des conséquences importantes. La consommation de tabac apparait comme la première cause de mortalité évitable en France, de mortalité liée au cancer et de mortalité avant 65 ans (Battini & Perozziello, 2023). En effet, les études françaises situent la consommation de tabac comme le premier facteur de risque de cancer évitable (Pasquereau et al., 2019), avec près de 20% des cancers liés au tabagisme (CIRC, 2018). En

2015, la consommation de tabac était impliquée dans près de 13% des décès survenus en France, notamment à la suite de cancers, de maladies cardiovasculaires ou encore de pathologies respiratoires (Bonaldi et al., 2019).

Une étude de 2018, traitant des données nationales des centres d'addictovigilance, a constaté que le nombre de décès en France attribués à la consommation de cocaïne était en augmentation constante depuis 2013 (AFCA, 2019). La consommation chronique de cocaïne est en effet associée à des risques cardiovasculaires (artériosclérose, cardiomyopathie, insuffisance cardiaque, endocardite…), neurologiques (troubles de l'équilibre, troubles psychiatriques, neurotoxicité…), respiratoires (bronchodilatation, œdèmes…), sans oublier les conséquences connues des produits de coupe courants comme le Lévamisol ou la Phénacétine sur les sphères rénales et digestives. Les complications les plus fréquemment rapportées aux centres d'addictovigilance français sont les symptômes psychiatriques, neurologiques et cardiovasculaires. Dans 87% des cas de signalements, ces complications ont entraînées des hospitalisations supérieures à 24 heures (AFCA, 2019).

Conséquences associées aux TUS :

Le TUS est également associé aux conduites suicidaires. Dans une étude de registre menée auprès de plus de 6000 patients adultes en traitement pour TUS (32 ans en moyenne, 72% d'hommes), 43% de l'échantillon avaient déclaré avoir déjà eu des idéations suicidaires sérieuses au cours de leur vie, 20% avaient déjà fait une tentative de suicide et 12% en avaient fait plusieurs (M. A. Ilgen et al., 2010). Une méta-analyse sur le sujet a montré des résultats inquiétants sur les idéations suicidaires et les passages à l'acte en population souffrant de TUS et bénéficiant d'une intervention spécifique pour prévenir les comportements suicidaires. La prévalence d'idéations suicidaires dans les 12 derniers mois y apparaissait à 35% et les passages à l'acte sur la même période à 20% (Armoon et al., 2021). Les variables associées aux idéations suicidaires étaient la consommation de tabac, les antécédents de violences physiques et sexuelles, les symptômes dépressifs, le TUA et le trouble de l'usage de cannabis. Concernant les tentatives de suicide, elles étaient significativement associées avec le genre féminin, la consommation de tabac, les antécédents de violences physiques et sexuelles, les symptômes dépressifs, les troubles de l'usage d'alcool, de cannabis, de cocaïne, d'amphétamine ainsi qu'avec la poly-addiction. Une étude menée en population souffrant de TUS et suivie en

ambulatoire pour cette problématique rapportait une prévalence de 32% pour les tentatives de suicide sur la vie entière (dont 59% de tentatives sévères, c'est-à-dire avec des moyens létaux) (Icick et al., 2017). Spécifiquement en population présentant un trouble de l'usage de cocaïne, la prévalence était de 35% de tentative de suicide au cours de la vie, dont 73% de tentatives de suicide sérieuses et 65% ayant réalisé au moins deux tentatives de suicide (Icick, Karsinti, et al., 2022). Le risque suicidaire apparait dès lors élevé en population souffrant de TUS, et certaines substances pourraient être associées aux tentatives sérieuses.

Par ailleurs, la pathologie duelle semble d'autant plus associée aux comportements suicidaires. En population souffrant de TUS, une étude a identifié que la pathologie duelle était associée aux tentatives de suicide, particulièrement pour le trouble dépressif majeur, le trouble bipolaire, le trouble de la personnalité borderline et le TSPT (Yuodelis-Flores & Ries, 2015). Une autre étude avait préalablement identifié que la pathologie duelle était associée à un risque suicidaire plus élevé en comparaison aux patients souffrant de troubles psychiatriques sans TUS (OR= 2,2 ; IC= 1,4-3,2) et aux patients souffrant de TUS sans comorbidité psychiatrique (OR= 15 ; IC= 6,7-32) (Szerman et al., 2012). Également, une étude menée auprès de patients souffrant de troubles bipolaires a identifié que la consommation de tabac était un facteur de risque de tentative de suicide récurrente (Icick et al., 2019).

Coût social de l'usage de substance et des TUS :

Sur le plan social et des collectivités, l'usage de substance et les troubles de l'usage sont associés à un cout social très important. Une étude portant sur des registres de santé américains a estimé les dépenses liées aux TUS à près de 13 milliards de dollars, dont près de la moitié correspondait aux troubles liés à la consommation d'alcool (Peterson et al., 2021). Aux Etats-Unis, ces troubles sont retrouvés chez près d'un patient sur 11 consultant en service d'urgences, et chez près d'une hospitalisation sur 9 (Suen et al., 2022).

L'OFDT a estimé le coût social de l'alcool, du tabac et des substances illicites en France en 2019. Le coût social est estimé en considérant la valeur des vies humaines perdues ou diminuées en qualité, les coûts associés aux comportements anti-sociaux, les couts engendrés par les violences sur les marchés illégaux, les emprisonnements, la perte de production des entreprises et administrations et les dépenses publiques de prévention, répression et de soins. Cette donnée prend également en compte les économies de retraites et les taxations des produits licites. Selon l'OFDT, le coût social en France en 2019 était de 102 milliards d'euros pour

l'alcool, 156 milliards pour le tabac et 7,7 milliards pour les drogues illicites. La plus grande partie du coût social correspond au coût externe (principalement en raison des années de vies perdues), expliquant que le coût social associé au tabac est plus élevé que celui de l'alcool : le nombre de décès attribués au tabagisme étant 1,8 fois plus important que pour l'alcool.

Sur le plan des finances publiques, l'état français dépense chaque année 3,3 milliards, 1,7 milliards et 2 milliards d'euros pour l'alcool, le tabac et les drogues illicites, auxquels s'ajoute le coût des soins (respectivement 4 milliards et 16,5 milliards pour l'alcool et le tabac). Avec des recettes de taxation sur l'alcool et le tabac respectivement de 4 milliards et de 13 milliards d'euros, le déficit public engendré par l'alcool et le tabac sont estimés à 3,3 milliards et 1,7 milliards d'euros. La thèse soutenant un bénéfice de l'état sur les taxes sur l'alcool et le tabac apparait dès lors infondée (Kopp, 2023).

Au regard des différents éléments présentés, les conséquences de l'usage de substance et du TUS apparaissent importantes. La consommation, a minima chronique, de substances psychoactives est associée à des conséquences grave sur le plan de la santé somatique et psychologique. Elle est également la source de dépenses importantes par les collectivités publiques pour le traitement et la prévention d'une part mais également la cause d'un coût social très important, notamment en raison d'années de vies humaines perdues. Par ailleurs, les individus qui souffrent de TUS présentent une souffrance importante ainsi qu'une altération du fonctionnement pouvant les amener à un isolement, une impossibilité à travailler et souffrent de comorbidités psychiatriques et/ou neurodéveloppementales pré ou post-morbide à l'addiction. Ces troubles associés représentent par ailleurs un facteur favorisant la rechute addictive (Andersson et al., 2019). L'ensemble de ces données fait de la recherche sur les TUS un enjeu de santé publique majeur, que ce soit pour le repérage efficace ou pour l'optimisation des stratégies thérapeutiques.

5.1.3 Modèles explicatifs et hypothèses étiologiques

Les modèles existants visant à mieux comprendre les TUS adoptent une approche essentiellement descriptive, mais intègrent à des degrés divers des étiologies et facteurs de risques potentiels que nous présentons ci-après. Ces modèles et ces hypothèses étiologiques

sont complémentaires, ne s'excluent pas mutuellement et s'inscrivent dans les courants dominants de leurs époques et de leurs auteurs.

5.1.3.1 Facteurs de risques génétiques des addictions

La contribution de la vulnérabilité génétique sur le risque global d'addiction à 50% (M. Liu et al., 2019; Vink, 2016; Volkow et al., 2019). Les méta-analyses d'études de jumeaux dans le domaine des addictions aux substances rapportent une héritabilité génétique moyenne de 70% pour les TU opiacés ou cocaïne, 60% pour le tabac ou l'alcool et 40% pour les drogues hallucinogènes (Vensteene et al., 2023).

Les études pré-cliniques ayant mis en lumière une activation des systèmes impliqués dans la motivation et la récompense en cas d'addiction, l'hypothèse d'un mécanisme dopaminergique particulier au sein de cette population est avancée et conduit plusieurs études en génétique. Les récepteurs D2R pour la dopamine ont par exemple été particulièrement étudiés pour leur polymorphisme Taq1, impliqué dans leur concentration. Les études montrent une surreprésentation de l'allèle A1 chez les personnes souffrant de TUA (76% vs 61%) et d'autres TUS (63% versus 44%). Les tailles d'effets restent néanmoins faibles et les études hétérogènes (Gorwood et al., 2012).

Deux systèmes-candidats ont cependant été formellement identifiés comme impliqués dans certains TUS. Tout d'abord, une mutation du gène codant pour la sous-unité alpha5 des récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine a été associée à plusieurs traits liés au trouble de l'usage de tabac (Icick, Forget, et al., 2020). Ensuite, le TUA a été associé à des mutations jouant un rôle protecteur au niveau des gènes codant pour l'alcool déshydrogénase (*ADH1B* et *ADH2*) et les acétaldéhydes déshydrogénase (*ALDH2*). Il est crucial de relever que ces deux mutations ont été associées à ces TUS dans des études initialement de liaison (« linkage »), puis gènes-candidats (Vensteene et al., 2023), mais confirmées par des études d'associations pangénomiques (*Genome-Wide Association Studies* – GWAS) (Icick, Forget, et al., 2020; Zhou et al., 2023). De même, le système dopaminergique, par le biais de mutations *DR2*, et opioïde, par le biais de mutations dans *OPRM1*, ont été associés au risque global d'addiction et de certains TUS (Hatoum et al., 2023).

Une grande partie des vulnérabilités génétiques au développement d'un TUS sont également comme des facteurs de vulnérabilités pour le développement d'autres psychopathologies. Par exemple, des facteurs de vulnérabilité génétiques communs ont été

trouvés pour les troubles externalisés (Kendler et al., 2003) et les troubles internalisés (Saraceno et al., 2009), pouvant expliquer le taux de comorbidité élevé avec les troubles de l'humeur, les troubles anxieux ou encore le trouble de la personnalité antisociale. L'instabilité de l'humeur a par ailleurs montré des liens génétiques très différents avec l'usage *vs.* le trouble de l'usage d'alcool (Icick, Shadrin, et al., 2022). De même, la vulnérabilité génétique aux troubles psychiatriques est partagée avec celle du TUA mais pas celle de la consommation d'alcool (Sanchez-Roige et al., 2019). De nombreux facteurs d'environnement semblent modérer ces associations (Marees et al., 2021).

Ainsi l'addiction est une maladie polygénique. En effet, si l'ambition des études génétiques est de trouver des gènes qui seraient fortement impliqués dans les troubles, la santé mentale (et d'autres phénotypes complexes) les polymorphismes identifiés comme associés aux troubles n'expliquent que peu l'expression du trouble, les tailles d'effets restant généralement faibles (Gorwood et al., 2017).

Dans le prolongement des études génétiques dans la compréhension des mécanismes addictifs, les facteurs épigénétiques sont également étudiés dans leur rôle concernant l'étiologie et le maintien de la pathologie. L'épigénétique correspond à l'influence de l'environnement sur l'expression des gènes. En effet, l'environnement peut engendrer des altérations moléculaires qui vont modifier, non pas les gènes mais leur expression : la séquence d'ADN reste inchangée. Les trois principaux mécanismes épigénétiques sont : (1) la méthylation de l'ADN, (2) les modifications covalentes des histones et (3) les ARN non codants (Noble & Marie, 2023; Varela et al., 2022). Différents éléments environnementaux peuvent avoir des effets sur les processus épigénétiques, c'est notamment le cas pour l'alimentation, la pollution ou encore la température par exemple. L'usage de substances psychoactives a également été identifiée comme une cause de modification épigénétique, en premier lieu desquelles la nicotine.

La méthylation correspond à l'inactivation d'un gène par fixation de groupes méthyles sur les cytosines du brin d'ADN (sous l'action des enzymes DNMT). Ainsi, l'expression du gène ciblé est réduite, voir éteinte. La méthylation de l'ADN a été observée par plusieurs études après exposition aux drogues, notamment au niveau du cortex préfrontal, le striatum ou encore le système mésolimbique (Aire Tegmentale Ventrale). Quelques études montrent également un lien entre méthylation de l'ADN et développement de comportement addictif (Noble & Marie, 2023).

Les octamères d'histones correspondent à un groupement de protéines autour desquelles s'enroule le brin d'ARN. Le comportement des histones va être déterminant pour la bonne lecture du brin d'ADN. Certains mécanismes vont avoir pour conséquence d'empêcher la lecture au niveau des histones, c'est le cas de la méthylation, tandis que d'autres vont la faciliter (acétylation). Les recherches montrent que la consommation de produits psychoactifs peut entrainer de nombreuses modifications au niveau des histones et modifier l'expression des gènes (Noble & Marie, 2023).

La recherche portant sur les micro-ARN (miARN) montre que certains miARN sont régulés par l'ensemble des drogues alors que d'autres sont spécifiques à certaines drogues et à certains modes de consommations, régulant également l'expression des gènes. Dans la dépendance aux psychostimulants, certains miARN semblent par exemple être associés au comportement addictif (Noble & Marie, 2023).

Globalement, de nombreux facteurs génétiques ont été impliqués dans les TUS. Cependant, les études en génétique aboutissent à une compréhension hautement polygénique de l'addiction : les facteurs de risques génétiques sont en réalité associés à une multitude de gènes qui sont chacun, ou ensemble, responsable d'une très petite partie de la vulnérabilité. Par ailleurs, les études en épigénétiques, c'est-à-dire étudiant les facteurs influençant l'expression des gènes, montrent aussi des associations avec l'addiction. Certaines méthylations notamment semblent d'une part résulter de l'exposition à certaines drogues, et d'autre part être en cause dans le développement de certaines addictions. Ces modifications dans l'expression des gènes sont notamment influencées par l'environnement (prise de substance, alimentation, exposition à des stresseurs…). Ainsi il existerait une vulnérabilité génétique et épigénétique au TUS, qui lui-même par l'action des substances pourrait influencer l'expression de certains gènes.

5.1.3.2 Modèles neurocognitifs des addictions

5.1.3.2.1 Modèle du circuit dopaminergique méso-cortico-limbique

Les études en sciences neurocognitives ont identifié des réseaux du système nerveux central fortement associés aux TUS. Les substances ont des effets sur le système nerveux et notamment sur le système méso-cortico-limbique, parfois qualifié de « système de la récompense ».

La majorité des êtres vivants, dont les humains, ont une tendance naturelle à rechercher les stimuli agréables et à éviter les stimuli désagréables. Ce fonctionnement fait notamment intervenir le système méso-cortico-limbique qui, par des actions en chaines, permet notamment de ressentir une récompense et de l'associer à un comportement. Ce mécanisme joue un rôle crucial dans la survie de l'espèce en promouvant notamment l'alimentation ou encore la reproduction.

Avec le temps, les hommes ont réussi à extraire et isoler des substances stimulant fortement ce système neuronal, bien davantage que les stimuli naturellement présents dans l'environnement (boissons fortement alcoolisées, cigarettes, cocaïne…). Ces substances, par effets directs ou indirects, ont pour conséquences de favoriser la production de dopamine par les neurones dopaminergiques de l'Aire Tegmentale Ventrale (ATV), située dans le mésencéphale (Van Den Oever et al., 2012), neurotransmetteur notamment impliqué dans la sensation de plaisir, la diminution du stress, le bien-être et le bonheur (Blum et al., 2012), responsables de la sensation d'euphorie lors de la prise de substances. Cette production de dopamine peut par exemple être entrainée par une stimulation Glutamatergique en provenance du cortex préfrontal. Ces neurones de l'ATV, potentiellement stimulés par le cortex préfrontal, projettent dans les Noyaux Accumbens (NAc) et augmentent la disponibilité de la dopamine dans cette zone. L'augmentation de la dopamine y entraine la sensation de récompense. Le NAc représente en effet le siège de la récompense et de la motivation dirigée vers un but dans le cerveau. Ses neurones sont fortement sensibles aux conséquences attendues d'une action et au but associé, et représentent dès lors l'un des circuits essentiels aux apprentissages. Les projections des neurones du NAc vers le striatum dorsal, soit par voie directe, soit par voie indirecte en mobilisant la substance noire, sont en effet associées aux mécanismes d'apprentissages et de motivation. La voie indirecte faisant intervenir une liaison entre la substance noire et le striatum dorsal (via stimulation de la substance noire par les neurones du NAc, eux-mêmes stimulés par l'ATV) est notamment impliquée dans la formation d'habitude. Cette voie traduit en effet le signal d'une récompense récurrente en habitude comportementale, faisant évoluer le comportement d'une action dirigée vers un but, motivée par les conséquences agréables attendues et dépendante des conséquences effectivement obtenues, vers une action sélectionnée en raison des expériences passées de conséquences positives associées à la réalisation de l'action, avec une insensibilité à la valeur actuelle et à la mise à jour des conséquences actuelles de l'action. De façon résumée, le renforcement de cette voie neuronale

en cas de récompenses récurrentes amène l'individu à diriger ses actions non plus en fonction des récompenses qu'il anticipe ou obtient effectivement mais en fonction des conséquences positives qu'il a par le passé obtenu grâce à la réalisation de l'action. L'action est dès lors réalisée par habitude (Volkow et al., 2019).

En cas de stimulations anormalement fortes et répétées des voies dopaminergiques entre l'ATV et le NAc, un mécanisme de neuroadaptation abouti en effet à des évolutions dans l'expression de ce système dopaminergique, amenant notamment au renforcement de la voie substance-noire – striatum-ventral (les habitudes). Par ailleurs, l'exposition répétée aux drogues entrainerait également une réduction des stimulations du striatum par le cortex préfrontal, ayant pour conséquence de perturber le contrôle dans la sélection des actions et également entrainer la formation d'habitudes (Renteria et al., 2018). Cependant, la formation d'habitude ne suffit pas à expliquer l'ensemble du processus addictif et n'apparait pas nécessaire à la formation d'une addiction. En effet, des expériences sur les rongeurs ont montré que lorsque l'obtention de la substance est conditionnée à la résolution d'un problème, ces derniers ne transféraient pas le contrôle comportemental du striatum ventral (NAc notamment) au striatum dorsal (Singer et al., 2018). Chez les humains on observe effectivement que l'obtention de la substance peut parfois résulter de stratégies très créatives et aboutir à des comportements rituels une fois la substance obtenue (Volkow et al., 2019). L'usage d'alcool et l'usage d'ecstasy ont également été associés à une dégradation des neurones impliqués dans les circuits sérotoninergiques, notamment impliqués dans la régulation de l'humeur. Cette conséquence de l'usage de substances a notamment été associé à de l'agressivité, à des conséquences négatives sur l'humeur, la cognition et le contrôle des impulsions (Badawy, 2003; Kelly & Daley, 2013; Urban et al., 2012). L'ensemble de ces effets pouvant notamment être impliqués dans la poursuite de l'usage.

Par ailleurs, les stimulations du NAc par les neurones dopaminergiques de l'ATV n'ont pas le même effet sur les comportements selon le niveau de disponibilité de la dopamine. En effet, plusieurs types de récepteurs à dopamine sont présents dans le NAc (principalement D1R et D2R) et n'ont pas la même affinité. La stimulation tonique (1-8 Hz) ou phasique (>15 Hz) des neurones dopaminergiques de l'ATV par les neurones afférents, entrainera une libération plus ou moins forte de dopamine dans le NAc. La stimulation tonique des neurones dopaminergiques suffit généralement à stimuler les récepteurs D2R qui ont une haute affinité. En revanche, la stimulation phasique entraîne des niveaux plus élevés de dopamine capables de stimuler les récepteurs D1R à faible affinité et coder les réponses aux stimuli saillants

(gratifiants, inattendus, nouveaux). La stimulation des récepteurs D1R est associée à la perception de la récompense et suscite des associations conditionnées (apprentissages). Concernant la stimulation des récepteurs D2R, elle est associée à la motivation (Volkow et al., 2019).

Les récompenses inattendues déclenchent une excitation phasique des neurones dopaminergiques de l'ATV et excitent les récepteurs D1R dans le NAc. Cependant, en cas de répétition de cette récompense, l'excitation phasique de ces neurones sera déclenchée dès l'exposition à un indice prédictif. Les indices de drogues chez les personnes souffrant de TUS sont alors associées à un déclenchement phasique de la dopamine dans le NAc, qui activera à la fois les récepteurs D1R (excitation, anticipation du plaisir) et les récepteurs D2R (motivation), qui déclenchera la motivation et l'initiation de comportement orientés vers la récompense attendue (la substance). Dès lors, dès qu'un stimulus en lien avec la consommation de substance apparait, les neurones dopaminergiques de l'ATV s'excitent et provoquent une libération de dopamine, agissant sur les systèmes motivationnels et favorisant la réalisation de comportements orientés vers la consommation (Volkow et al., 2019).

Si la dopamine apparait centrale dans le renforcement et la formation d'addiction, les recherches ont mis en évidence que d'autres systèmes pouvaient favoriser la libération de dopamine dans le NAc. En effet, les systèmes cannabinoïdes et opioïdes endogènes ont un effet sur l'activation des neurones dopaminergiques situés dans l'ATV. La consommation chronique d'alcool a par exemple été associée à une diminution des capacités physiologiques naturelles de l'organismes à réguler le stress, notamment en altérant le système endocannabinoïde, alors que les patients comorbides expérimentent déjà des difficultés dans ce domaine, augmentant alors le risque de rechute (Pava & Woodward, 2012).

Les multiples régulations de la transmission dopaminergique apparaissent de plus en plus centrales dans les mécanismes des TUS (Holly et al., 2024). Ainsi, les neurones dopaminergiques de l'ATV reçoivent des stimulations glutamatergiques (qui entraînent l'augmentation de la production de dopamine dans le NAc par l'excitation des neurones dopaminergiques de l'ATV) et des stimulations GABAergiques (qui entrainent la diminution de la production de dopamine dans le NAc par l'inhibition des neurones dopaminergiques de l'ATV), et cholinergiques (Forget et al., 2018, 2021). Les neurones Glutamate et GABA sont tous deux porteurs de récepteurs Mu (système opioïde endogène) et CB1 (système

endocannabinoïde). L'activation des récepteurs Mu sur les neurones GABA entrainent une hyperpolarisation du neurone GABA, qui n'effectuera pas son rôle de rétrocontrôle sur le neurone dopaminergique de l'ATV et aboutira à une augmentation de la disponibilité de la dopamine dans le NAc. L'activation des récepteurs CB1 aura également comme conséquence de désinhiber le neurone dopaminergique de l'ATV via des réactions diverses des neurones Glutamate et GABA afférents.

L'ensemble des substances psychoactives n'agissent pas sur ce système neuronal de la même manière, mais la plupart y favorisent la libération de dopamine.

Les études en sciences neurocognitives ont permis d'identifier des régions cérébrales fortement impliquées dans l'apparition et le maintien des TUS. Ces régions du système méso-cortico-limbique font notamment intervenir le neurotransmetteur de la dopamine dans les régions de l'ATV, du NAc, du striatum et les régions corticales frontales. Avec l'exposition chronique aux substances, la plasticité cérébrale va entrainer des évolutions aboutissant à la réduction de la sensibilité de certaines voies neurologiques au profit d'autres voies, conduisant au comportement d'habitude, à la réduction de la sensibilité aux récompenses naturelles et expliquant les comportements compulsifs de consommations.

5.1.3.2.2 Modèles homéostatiques

Les modèles homéostatiques de l'addiction héritent des théories des processus opposants initiés par les travaux de Hurvich & Jameson (1957). Selon ce modèle, l'organisme humain poursuit un objectif homéostatique qui le conduirait à activer des processus opposants. Lors du déclenchement d'une émotion par un stimulus de l'environnement par exemple, nous aurions tendance à activer naturellement une émotion opposée pour contrebalancer les effets de l'émotion déclenchée par l'environnement. Ce processus aurait un intérêt de régulation émotionnelle et promouvrait un retour à l'état émotionnel de base, plutôt neutre.

Un processus A serait déclenché par le stimulus et déclencherait une émotion qui atteindrait un pic dans son intensité très rapide. Un processus B serait ensuite activé et déclencherait une émotion opposée à celle déclenchée par dans le processus A. La somme des deux processus conduirait à une diminution de l'intensité de l'émotion ressentie : une phrase de plateau. Le processus A, qui se déclenche de façon plus rapide que le processus B, s'éteindrait

avant le processus B, conduisant à un ressenti opposé à l'émotion de base pendant un laps de temps après la fin de l'exposition au stimuli (**Figure 1**) (Solomon & Corbit, 1974).

Solomon & Corbit (1974) illustrent cette théorie avec l'exemple d'une femme qui sentirait une grosseur dans son sein et suspecterait un cancer. Elle ressentirait alors une peur intense la conduisant à s'arrêter de travailler, puis expérimenterait une phase de plateau durant laquelle la peur serait présente mais dans une intensité moindre. Après consultation d'un médecin en urgence, et apprenant qu'il s'agissait qu'une affection bénigne, la femme ressentirait un soulagement important la rendant euphorique pendant quelques temps après l'annonce. Ici, les auteurs proposent le modèle des processus opposants : la première émotion (la peur) aurait entrainé la mise en action d'un processus opposant (la joie), qui aurait perduré quelques temps après disparition de la peur.

Ces auteurs proposent également un exemple avec la consommation de substance. Ils reprennent les états occasionnés par la consommation d'opiacés et les appliquent au modèle : rapidement l'individu ressent une sensation de plaisir importante après injection d'opiacé. Ce « *rush* » est suivi d'une période d'euphorie moins importante. Cette consommation est suivie d'émotion désagréables, de douleur, de syndrome de sevrage et de *craving* intense, puis avec le temps l'individu retrouve un état émotionnel de base, neutre. Selon cette théorie, un processus B (désagréable) aurait été naturellement déclenché pour compenser une émotion intense générée par un processus A (agréable). Or, ce processus B étant déclenché après le pic d'intensité du processus A, et étant plus lent, il persiste après l'extinction du processus A et occasionne une période de ressenti opposé à l'émotion originelle. Avec cet exemple sur les opiacés, les auteurs avancent un second point crucial pour la bonne application de ce modèle au champ de l'addictologie. Avec l'exposition répétée au stimulus, le processus A aurait tendance à s'affaiblir alors que le processus B aurait tendance à se renforcer et prendrait davantage de temps pour revenir au niveau de base (**Figure 1**). L'état émotionnel associé au processus A ne serait dès lors plus l'euphorie mais correspondrait davantage à un niveau émotionnel de base, tandis que le processus B serait plus important et davantage désagréable (Solomon & Corbit, 1974). La consommation de substance deviendrait alors un moyen de compenser les effets du processus B et non plus de ressentir les effets du processus A, conduisant alors à un renforcement négatif du comportement de consommation (Baker et al., 2004).

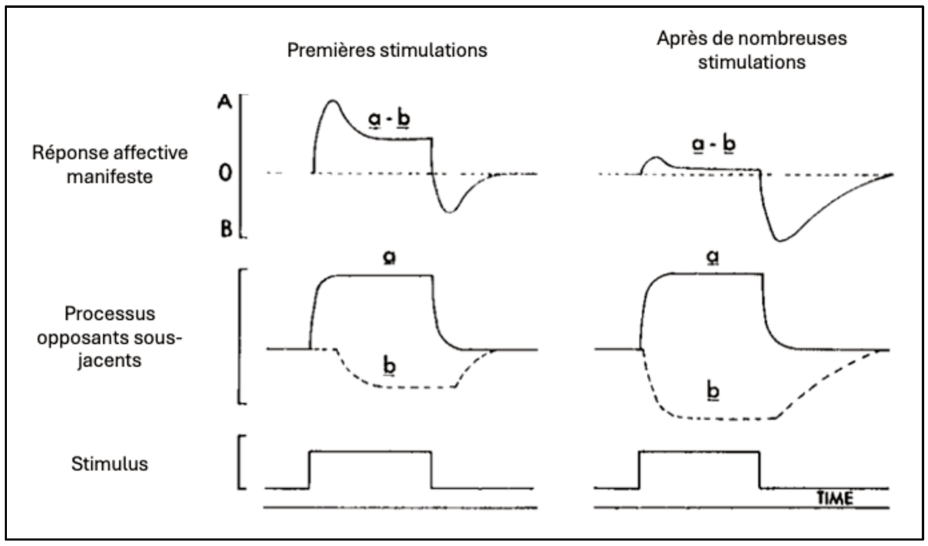


Figure 1 : Les processus opposants selon Solomon & Corbit (1974).
Schéma tiré de l'article "An opponent-process theory of motivation: Temporal dynamics of affect" (Solomon & Corbit, 1974), traduit de l'anglais au français.

Les études sur les animaux permettent de rattacher ce modèle des processus opposants aux connaissances neurobiologiques du système méso-cortico-limbique. Une étude a observé le comportement de sept rats placés en condition de pouvoir s'auto-administrer de la cocaïne sans limite. Sur ces rats, six se sont administrés de la cocaïne régulièrement pendant ces 12 heures. A la fin de ces 12 heures, les individus étaient privés de cocaïne pendant six heures. Cette recherche a montré que, pendant cette phase, les taux de dopamine et de sérotonine extracellulaire dans le NAc étaient inférieurs au niveau de base, avant exposition à la cocaïne (**Figure 2**) (Parsons et al., 1995).

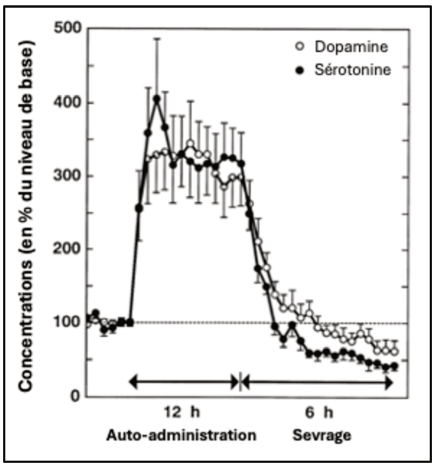


Figure 2 : Concentrations de Dopamine (DA) et de Sérotonine (5-HT) dans le NAc pendant des phases d'auto-administration de cocaïne et de sevrage chez le rat.
Schéma tiré de l'article « Serotonin dysfunction in the nucleus accumbens of rats during withdrawal after unlimited access to intravenous cocaine » (Parsons et al., 1995), traduit de l'anglais au français.

Cette théorie des processus opposants a été prolongée en addictologie avec la théorie de l'allostasie hédonique (Dupont & Naassila, 2016). Ce modèle propose qu'avec l'exposition répétée aux substances et la mise en place de processus opposants par l'organisme pour

favoriser l'homéostasie, notamment dans le système méso-cortico-limbique (diminution de la libération de dopamine, diminution de l'expression des récepteurs D2 par exemple), le niveau de base de l'individu (c'est-à-dire le niveau de fonctionnement en l'absence de substances psychoactives) serait abaissé et se situerait en dessous du niveau homéostasique préexistant aux consommations (**Figure 3**). En se référant au modèle des processus opposant, cela serait associé au renforcement du processus B et à la diminution des effets du processus A. Ainsi, en l'absence de consommations de la substance, l'individu se situerait à un niveau de base inférieur au niveau homéostasique et associé à un état émotionnel négatif : c'est l'allostasie hédonique (Dupont & Naassila, 2016; Koob, 2001).

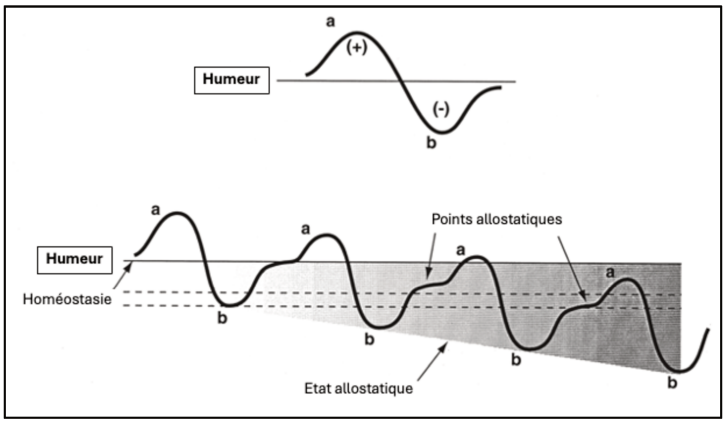


Figure 3: Diagramme illustrant l'extension du modèle des processus opposants.
Diagram tiré de l'article « Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis » (Koob, 2001), traduit de l'anglais au français.

Les modèles homéostatiques peuvent s'inscrire dans le prolongement du modèle centré sur l'action méso-cortico-limbique. Ils proposent que le cerveau serait sujet à des mécanismes homéostatiques qui viseraient à diminuer ou augmenter l'intensité des stimulations pour retrouver l'état homéostatique de base. Ainsi, la consommation chronique de substance renforcerait le système homéostatique qui, en raison de son activation récurrente, conduirait à un niveau de fonctionnement habituel inférieur au niveau de base (allostasie), source d'inconfort et en partie responsable de la poursuite des consommations (dans le but de retrouver un niveau de fonctionnement satisfaisant).

5.1.3.2.3 Modèle du déficit de contrôle inhibiteur

Les études en neurobiologie ont permis de montrer chez les individus exposés de façon chronique à la consommation de substances psychoactive une hypo-activation de certaines régions du cortex préfrontal, amenant à la théorie du déficit de contrôle inhibiteur (Dupont &

Naassila, 2016). En effet, l'usage chronique de substances psychoactives est associé à des modifications dans les systèmes dopaminergiques notamment (mais pas exclusivement). Les recherches ont montré que l'usage chronique de substances psychoactives était associé à une diminution de l'activité dopaminergique, notamment via une réduction des récepteurs D2 dans le striatum. Si cette évolution évoque le modèle des processus opposants et rappelle le chapitre dédié au système dopaminergique méso-cortico-limbique (**Titre 5.1.3.2.2**), elle est également associée à des évolutions dans le cortex préfrontal. En effet, cette réduction de l'activité dopaminergique du striatum est associée à une réduction de l'activité du cortex orbitofrontal (responsable de l'attribution d'une valeur de renforcement d'un stimulus en fonction du contexte, donc de la motivation dirigée vers ce stimulus) et du gyrus cingulaire antérieur (responsable du contrôle inhibiteur) (Volkow, Fowler, et al., 2007). En effet, une corrélation positive a été retrouvée entre l'activation du cortex orbitofrontal et la concentration de récepteurs dopaminergiques D2 chez des sujets présentant un trouble de l'usage de cocaïne. Également, en comparaison avec une population contrôle, ces sujets présentaient moins de récepteurs D2 et une plus faible activité du cortex orbitofrontal (Volkow, Fowler, et al., 2004). Ce déficit du contrôle inhibiteur pourrait expliquer que les sujets addicts peinent à s'empêcher de consommer en présence de stimuli déclencheurs, bien qu'ils identifient le potentiel de dommages associés à la consommation.

Le déficit du contrôle inhibiteur, et plus largement des particularités dans les systèmes dopaminergiques peuvent également être en cause dans l'apparition d'un TUS, en tant que facteur de vulnérabilité (Dupont & Naassila, 2016; Volkow, Fowler, et al., 2007).

Le modèle du déficit du contrôle inhibiteur s'inscrit dans le prolongement des autres modèles neurocognitifs. Les individus exposés de façon répétée à la consommation de substance présentent des modifications au niveau du cortex préfrontal, notamment au niveau du cortex orbitofrontal et du gyrus cingulaire antérieur, notamment impliqués dans l'inhibition et la motivation. Ainsi, le modèle propose que les neuroadaptations à l'œuvre en cas de consommation de substances altèrent également le fonctionnement du cortex frontal et réduit les capacités d'inhibition. Ainsi l'individu dispose de moins de capacités à résister à l'envie de consommer. Ce modèle n'exclut cependant pas que des désordres dans ces régions puissent également représenter des facteurs de vulnérabilités au développement d'addiction.

5.1.3.3 Modèles psychologiques des addictions

De nombreux modèles de l'addiction ont été développés, dont plusieurs reposent sur des concepts psychologiques. West & Brown (2013) ont synthétisé les modèles existants impliqués dans la compréhension de la pathologie addictive. Parmi les modèles présentés, on trouve par exemple les modèles centrés sur les théories de l'apprentissage, de dysfonction des circuits inhibiteurs, les modèles basés sur la notion de choix (biaisé ou rationnel) ou encore les théories de l'automédication. Pour ce chapitre, nous nous centrerons sur les modèles psychologiques de l'addiction les plus récents et les plus largement utilisés dans les communautés cliniques et scientifiques, notamment synthétisés par Varescon (2023).

5.1.3.3.1 Modèles psychodynamiques et automédication

Le modèle bien connu de l'automédication (Khantzian, 1985) hérite des écrits psychanalytiques sur les usagers de substances. Plusieurs théories psychodynamiques de l'addiction ont été formulées et la majorité axent la compréhension de l'addiction sur la notion d'économie psychique. En effet, si l'ensemble des théories ne situent pas la pression psychique aux mêmes origines pour l'individu (anxiété du moi enfant de devenir le moi adulte, relations entre le moi et l'objet…), les théories psychanalytiques semblent comprendre la pathologie addictive comme résultat de l'action d'une substance dans l'économie psychique du sujet (Khantzian, 1985). Ces différentes théories ont abouti au modèle d'automédication.

Selon ce modèle, les individus souffrant d'addiction tenteraient de soulager leurs états émotionnels douloureux en consommant des substances. Malgré les conséquences à long terme de la consommation de substance, ces individus poursuivraient l'usage en raison des effets à court terme des substances sur leur détresse psychologique et la réalité extérieurs vécue comme ingérable ou écrasante (Khantzian, 1985). Selon ce modèle, la substance serait choisie en fonction des effets pharmacologique qu'elle aurait sur la résolution de la souffrance psychique qu'expérimente l'individu. Concernant la substance d'intérêt, trois facteurs ont été décrits comme favorisant le potentiel addictif d'une drogue pour un individu : (1) le principal effet de la substance, (2) l'organisation de la personnalité de l'individu et (3) les états intérieurs de souffrance et de disharmonie de l'individu (Khantzian, 1997).

5.1.3.3.2 Modèles cognitifs et comportementaux

Les modèles cognitifs et comportementaux des addictions reposent en grande partie sur les modèles de l'apprentissage, ayant inspiré les psychologues behavioristes du début du XXe siècle, comme Watson.

Le conditionnement classique :

Le premier modèle de l'apprentissage, et probablement l'un des plus connus, provient des expériences de Pavlov. Cette expérience a permis de montrer, chez un chien, un apprentissage dit « classique », occasionnant une réponse physiologique (la salivation). Cet apprentissage par association, en associant de manière répétée à un stimulus inconditionnel (la nourriture, associé à la salivation du chien) un stimulus neutre (le bruit d'une cloche, non-associé à la salivation), aboutit à la même réponse physiologique de salivation par le déclenchement du stimulus neutre (alors appelé stimulus conditionnel) que par le stimulus inconditionnel (la nourriture). Ainsi, le fait d'avoir associé de manière répétée à la présentation de la nourriture un bruit de cloche a engendré une réponse de salivation au simple bruit de la cloche, par effet d'un apprentissage classique (ou Pavlovien). Ce modèle est transposable aux addictions, et explique notamment certains liens entre consommation et émotions, entre lieux et envies de consommer ou même l'association de certaines co-consommations. Aubin & Skanavi (2016) proposent d'illustrer l'applicabilité de ce modèle d'apprentissage au champ de l'addictologie avec l'exemple de l'usage d'alcool en contexte de consommation dans un bar. Ils présentent que la consommation de boisson alcoolisée (stimulus neutre, puis conditionnel) dans un contexte d'interactions sociales (stimulus inconditionnel) conduit à ce que la consommation d'alcool (alors stimulus conditionnel) suffise à déclencher une réponse conditionnelle de satisfaction et de convivialité. Nous pourrions également illustrer ce modèle avec les envies de consommer déclenchées par des lieux ou contextes associés aux consommations ou encore l'association répétée de plusieurs substances conduisant à déclencher l'envie d'une seconde substance lorsque la première est consommée.

Le conditionnement classique est en effet souvent avancé pour expliquer l'induction d'envies de consommer par les stimuli environnementaux. Une expérience auprès de patients dépendants à l'héroïne a montré que les sujets pouvaient présenter des syndromes de sevrage à la vue du matériel d'injection (Wikler, 1984). Dans cet exemple, le syndrome de sevrage apparait comme conditionné : le matériel d'injection est un stimulus conditionnel. Également,

les individus dépendants aux opiacés décrivaient une sensation de plaisir même lorsque la substance injectée était un placébo.

Si nous reprenons l'exemple précédemment avancé par Aubin & Skanavi (2016), si un individu souffrant de TUA a l'habitude de consommer avec des amis également consommateurs, en période d'abstinence la présence d'alcool (stimulus inconditionnel) peut déclencher une sensation de *craving* (réponse inconditionnelle), et la rencontre de ces amis (stimulus conditionnel) habituellement associés à la consommation peut également déclencher un *craving* (réponse conditionnelle) (**Figure 4**).

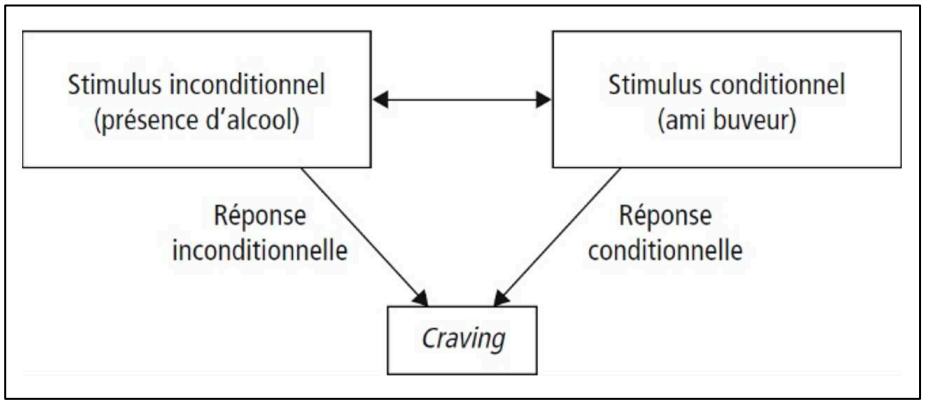


Figure 4 : Conditionnement classique : application du modèle à la rechute alcoolique. *Schéma tiré du chapitre « Modèles cognitivo-comportementaux des addictions » (Aubin & Skanavi, 2016)*

Le modèle du conditionnement classique apparait dès lors capital pour la compréhension du développement d'un TUS et des facteurs de risques associés à la rechute. Il peut permettre de mettre en place certaines stratégies thérapeutiques.

Le conditionnement opérant :

Plus tard, Skinner a proposé une nouvelle théorie de l'apprentissage, qui s'inscrit dans le prolongement de celle développée par Pavlov. Selon ce nouveau modèle de 1938, certains conditionnements seraient dépendants d'éléments de renforcements : on parle alors de conditionnements opérants. Ce nouveau modèle repose sur l'effet de Thorndike selon lequel les individus auraient tendance à répéter les comportements associés à des conséquences positives ou qui permettent de s'extraire de situations désagréables. Ainsi, selon Skinner, les conséquences associées à un comportement vont moduler le conditionnement : une conséquence positive augmentera la probabilité de répéter le comportement (c'est le

renforcement positif) et une conséquence associée à un retrait ou un allégement d'effets négatifs augmentera également la probabilité que le comportement réapparaisse (c'est le renforcement négatif) (Aubin & Skanavi, 2016).

Ce modèle de conditionnement apparaît également transposable au domaine des addictions. L'effet positif associé à une prise de substance (sensation d'euphorie, de plaisir) aura en effet pour conséquence de renforcer positivement le comportement. L'individu ayant ressenti un état agréable à la suite de sa consommation apprendra que la consommation de cette substance est associée à l'état de bien-être ressenti et réitèrera la prise de substance lorsqu'il souhaitera ressentir de nouveau cet état. Également, pour les individus présentant un état désagréable avant la prise de substance, la consommation pourra avoir pour effet de diminuer cet état désagréable et agira comme renforcement négatif de la prise de substance. Par exemple, un individu présentant des symptômes d'anxiété sociale dans une soirée et qui consomme de l'alcool pourra se sentir davantage enclin à engager la conversation grâce aux effets désinhibiteurs de l'alcool. Petit à petit, l'alcool pourra devenir la condition d'accès aux contacts sociaux, l'individu ayant appris, par conditionnement, que l'alcool permettait de se sentir plus à l'aise – moins anxieux, moins mal à l'aise – dans les échanges avec les autres (renforcement négatif). Progressivement, l'usage de la substance peut avoir pour fonction de soulager les symptômes de sevrage (renforcement négatif), faisant écho au modèle des processus opposants.

Le modèle de l'apprentissage opérant est d'un apport considérable pour l'addictologie. Il sous-tend des comportements à des degrés divers d'automatisation et dans des situations complexes pouvant combiner plusieurs variables biologiques, psychologiques et environnementales. Il implique un rôle fonctionnel du comportement de prise de substance pour l'individu (ressentir quelque chose d'agréable, ou atténuer / éliminer un ressenti désagréable). Dans le prolongement de la théorie de Pavlov et avec les apports de celle de Skinner, suggérant également une extinction de la réponse en l'absence de renforcement, les applications thérapeutiques pour la prise en charge des addictions aux substances prennent une dimension comportementale : exposition au stimulus ou encore gestion des contingences.

L'apprentissage vicariant :

Un troisième modèle de l'apprentissage concerne l'effet des pairs sur l'apprentissage. La théorie de l'apprentissage social (ou apprentissage par imitation, modelage, vicariant) développée par Bandura en 1976 suggère que les pensées, les émotions et les comportements

humains peuvent être influencés par l'observation des pairs (Guerrin, 2012). Ainsi, les individus peuvent apprendre par imitation, simplement en observant. Cette théorie est notamment née de la célèbre expérience de la poupée Bobo (*Bobo doll experiment*) (Bandura et al., 1961). Cette expérience a montré qu'il est possible d'apprendre sans renforcement ni répétitions, mais par imitation après observation d'un modèle. Par ailleurs, il a été montré que l'apprentissage social dépendait également du modèle. Ainsi les modèles attractifs, valorisés ou associés à une valeur affective ont davantage d'effets sur l'apprentissage. Dès lors, on comprend comment l'apprentissage social peut être central dans le développement d'un TUS en population adolescente où les pairs sont associés à des enjeux affectifs forts et à des enjeux d'intégration dans les groupes (Aubin & Skanavi, 2016).

Le modèle cognitif de Beck :

Un dernier modèle cognitif majeur concerne l'existence de cognitions dysfonctionnelles chez les individus souffrant d'addictions. Ce modèle d'apprentissage cognitif repose sur les recherches de Beck, notamment adaptées de son modèle de la dépression. Comme une grande partie des modèles cognitifs, le modèle de Beck adapté aux addictions repose sur la notion d'erreurs de raisonnement. Il suggère que certains individus ont développé une vulnérabilité cognitive à la consommation de substance qui, dans certaines circonstances, active des croyances dysfonctionnelles qui augmentent la probabilité de consommer (Varescon, 2023; Wright et al., 1993). Les croyances dysfonctionnelles propres au modèle cognitif des addictions sont de trois types : (1) anticipatoires, (2) orientées vers le soulagement et (3) permissives. Les croyances anticipatoires impliquent généralement des attentes vis-à-vis de la consommation de la substance, anticipant souvent les effets positifs associés à la prise (« je vais me sentir super en forme »). Les croyances orientées vers le soulagement sont généralement orientées vers la croyance que la prise de produit soulagera un état inconfortable (« le *craving* ne partira pas tant que je n'aurai pas consommé »). Les pensées permissives génèrent généralement des raisons acceptables de consommer la substance (« je le mérite, j'ai beaucoup travaillé », « il n'y a rien de mal à prendre des risques », « juste une fois ») (**Figure 5**) (Wright et al., 1993). Notons également que la consommation de substance peut elle-même être le point de départ d'un déclencheur d'envie de consommer (culpabilité liée à la consommation aboutissant à des

croyances orientées vers le soulagement, ou encore « maintenant que j'ai rompu mon abstinence autant en profiter »).

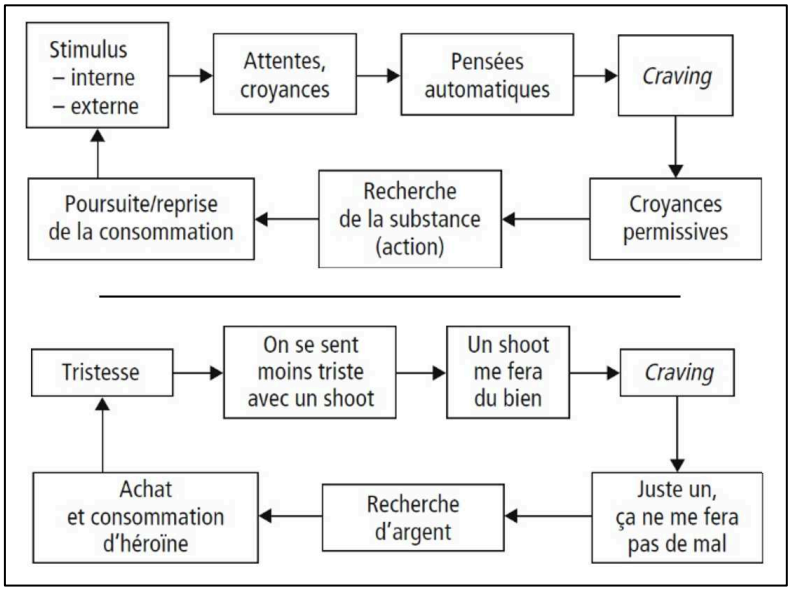


Figure 5 : Modèle cognitif des addictions de Beck. *Schémas tirés du chapitre « Modèles cognitivo-comportementaux des addictions » (Aubin & Skanavi, 2016)*

5.1.3.3.3 Modèles émotionnels et métacognitifs

Les modèles émotionnels des troubles addictifs mettent davantage l'accent sur la régulation émotionnelle en s'intéressant à la façon dont les personnes identifient les émotions, les ressentent et par quels moyens elles tentent de les réguler (Varescon, 2023). Ces modèles psychologiques, dans la continuité des autres modèles, postulent que la consommation de substance a une fonction pour l'individu et ils présupposent que cette fonction puisse correspondre à une stratégie dysfonctionnelle de régulation émotionnelle. Dès lors, l'application clinique de ce modèle serait d'identifier les enjeux de la consommation de substance concernant la régulation des émotions et d'ainsi aider les individus à développer des stratégies de régulation émotionnelle plus adaptées.

Le modèle de Gross propose que la régulation émotionnelle dépende de différents mécanismes qui modulent les émotions dans leur intensité, leur durée et leur délai d'apparition. Ces mécanismes pouvant dépendre de processus fonctionnels ou dysfonctionnels (Gross & Thompson, 2007). Certains processus dysfonctionnels ont été identifiés dans le domaine de la métacognition. Selon Wells, certains types de croyances métacognitives peuvent être à l'origine

du développement et du maintien de certains troubles psychologiques en déclenchant l'activation de certains processus cognitifs dysfonctionnels (inquiétudes, ruminations) et des stratégies de coping inadaptées (hypervigilance, suppression cognitive) (Varescon, 2023). Cette théorie a abouti au modèle multi-processuel du superviseur exécutif (*Self-Regulatory Executive Function* – S-REF). Selon ce modèle, le traitement cognitif est constitué de trois niveaux : (1) un niveau primaire qui fonctionne de façon automatique et non-consciente et qui reçoit les stimuli internes et externes (sensations, émotions, cognitions), (2) un niveau secondaire qui a pour objectif de mettre volontairement et consciemment en œuvre des stratégies d'autorégulations, et (3) un niveau métacognitif qui contient les croyances générales sur soi et les règles qui guident les processus cognitifs du second niveau. Les stratégies mises en œuvre au second niveau ont pour objectif de réduire l'écart entre l'état actuel et l'état désiré. Ces stratégies sont adaptées en fonction des stimuli ressentis au premier niveau et dépendant des connaissances et croyances sur soi du niveau métacognitif (Hamonniere & Varescon, 2018).

D'après le modèle S-REF, l'activation du second niveau est généralement courte et permet rapidement un résultat satisfaisant qui diminue la détresse émotionnelle. Cependant, chez les personnes souffrant de troubles émotionnels, le second niveau n'aboutirait pas à un résultat satisfaisant : soit parce que les stratégies utilisées sont inappropriées à la situation, soit parce que l'état désiré est irréaliste, soit en raison de contraintes externes qui empêcheraient l'autorégulation. Le second niveau adopterait donc un fonctionnement cognitif rigide (le syndrome cognitif attentionnel, *Cognitive Attentional Syndrom* – CAS) associé à une centration sur les pensées répétitives négatives (ruminations, inquiétudes), une hypervigilance ou encore de la suppression cognitive. Ce mode de fonctionnement du CAS est entraîné par des croyances métacognitives positives sur l'efficacité de certaines stratégies cognitives (« m'inquiéter m'aidera à gérer la situation ») et des croyances métacognitives négatives sur les effets négatifs des pensées (« Certaines pensées sont dangereuses/incontrôlables ») (Hamonniere & Varescon, 2018; Spada et al., 2015)

Spada et al (2015) ont proposé une adaptation du modèle S-REF au domaine des addictions. Il a en effet été montré que les personnes souffrant d'addiction présentaient des métacognitions récurrentes, qui étaient par ailleurs associées aux consommations (Hamonniere & Varescon, 2018). Parmi elles on peut notamment citer le besoin de contrôler ses pensées, les croyances positives à propos des inquiétudes, les croyances positives concernant les bénéfices de la consommation sur la régulation cognitive et émotionnelle, les croyances négatives

concernant le caractère incontrôlable et le danger de la conduite addictive (« quand je commence je ne peux pas m'arrêter »). Le modèle métacognitif adapté aux addictions de Spada est conceptualisé à travers trois phases temporelles : (1) pré-engagement, (2) engagement et (3) post-engagement (**Figure 6**).

Dans la phase de pré-engagement, les déclencheurs (envies, images, pensées…) activent le système de régulation de second niveau ainsi que les croyances métacognitives associées qui guident les évaluations et les stratégies de *coping*. Les croyances métacognitives positives sur l'effet des pensées répétitives, comme « penser à boire un verre me permettra de me sentir mieux », et les croyances métacognitives négatives concernant le besoin de contrôler ses pensées, comme « Je ne peux pas contrôler mes pensées de boire ») activent le syndrome cognitif attentionnel (CAS) avec déclenchement de ruminations et tentatives de suppression cognitive. L'activité du CAS aboutit à une augmentation des affects désagréables et du *craving*. Alors, le patient devient plus enclin à consommer de l'alcool dans le but de réguler ses cognitions et émotions.

En phase d'engagement, la consommation entraine une diminution des capacités d'évaluation métacognitive (la capacité à évaluer les états internes dans le but de savoir si l'état actuel se rapproche ou non de l'état désiré). Couplée à des croyances métacognitives positives concernant l'usage, cette diminution des capacités d'évaluation métacognitive (causée par (1) la centration sur le comportement plutôt que sur soi et (2) les effets pharmacologiques de la substance) conduit à un renforcement de la consommation et une perte de contrôle.

La consommation de la substance entraine l'activation de croyances métacognitives négatives concernant la puissance des pensées associées à la consommation (« penser à boire me conduit à le faire ») et à propos du caractère incontrôlable du comportement addictif (« une fois que j'ai commencé à boire je ne peux plus m'arrêter »). En phase de post-engagement, l'intrusion de pensées culpabilisantes ou encore le syndrome de sevrage entrainent des croyances métacognitives positives à propos des pensées post-engagement (« si j'analyse pourquoi je me sens comme ça, j'arriverai à savoir pourquoi je bois »), entraînant des processus de ruminations et de suppression cognitive dont les conséquences négatives sur l'état psychologique de l'individu pourront le conduire à une nouvelle fois s'engager dans la consommation pour s'autoréguler (Hamonniere & Varescon, 2018; Spada et al., 2015; Varescon, 2023).

Ces modèles émotionnels permettent de mieux appréhender les processus transdiagnostiques en jeu, comme la métacognition, et leurs effets sur les processus de régulation émotionnelle, afin de proposer des stratégies thérapeutiques ciblées.

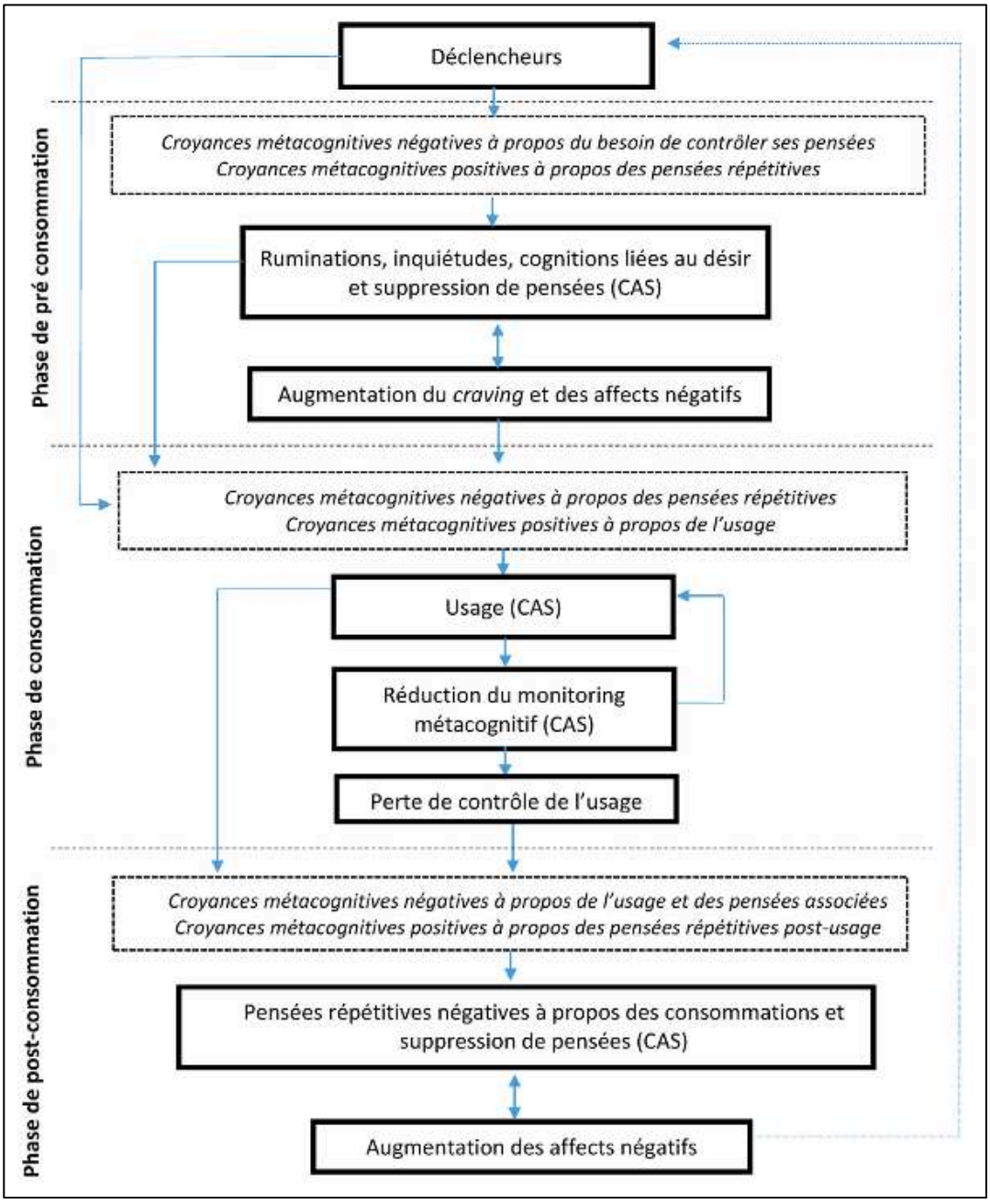


Figure 6 : Formulation triphasique du modèle S-REF appliqué aux conduites addictives. *Tiré de l'article « Metacognition in addictive behaviors » (Spada et al., 2015) et traduit en français par Hamonniere & Varescon (2018). CAS : Cognitive Attentional Syndrome.*

5.1.3.3.4 Modèles motivationnels

Ajouté aux autres modèles de l'addiction, l'étude de la motivation à consommer apparait également importante. La consommation est associée à différents types de motivations (Varescon, 2023), parfois substance-dépendantes, comme le plaisir, le lutte contre l'ennui ou la routine, la socialisation, l'excitation ou encore la lutte contre des états émotionnels. Les études portant sur la motivation ont en effet abouti au constat que la recherche de plaisir ne dirigeait pas toujours la consommation. Le modèle de sensibilisation motivationnelle (ou sensibilisation incitative) suggère que le comportement de consommation peut être motivé par un processus appétitif qui se développe et devient automatique. Le modèle distingue le *Liking* (le fait d'aimer, d'apprécier une substance et ses effets) et le *Wanting* (le fait de vouloir, d'avoir envie ou d'avoir besoin d'une substance). Le *Liking* n'est pas toujours associé au *Wanting* et parfois le cerveau déclenchera la recherche de la substance non pas pour les conséquences positives attendues de la prise mais parce qu'il en a besoin pour sa propre régulation ou par habitude. Les études montrent que la consommation répétée d'une substance entraine une augmentation de l'intensité de la saillance incitative, c'est-à-dire la motivation à consommer la substance (le *Wanting*). Ainsi, dans le TUS on observe une augmentation de la motivation à consommer alors que les effets de la substance diminuent (Berridge et al., 2009).

Par ailleurs, l'étude des processus motivationnels à l'œuvre dans la consommation de produits a également conduit à l'étude de la motivation au changement. Elle repose sur trois principes : (1) avoir envie, (2) se sentir prêt et (3) se sentir capable. Le prise de conscience du décalage entre la situation actuelle et les valeurs personnelles ou objectifs favorise l'envie de changer. Lorsque le changement devient une priorité pour l'individu, le renforcement de son sentiment d'efficacité personnel lui permettra d'initier un changement. Cependant, la motivation au changement peut être d'ordre interne (intrinsèque) ou externe (extrinsèque) (Ryan & Deci, 2000). La motivation intrinsèque est définie comme le fait de réaliser une activité pour la satisfaction inhérente à cette activité plutôt que pour les conséquences qu'elle entrainera. La motivation extrinsèque est définie comme la réalisation d'une action pour ses conséquences externes. Ainsi, en addictologie, une motivation intrinsèque est liée aux avantages du changement sur des attentes, des valeurs et désirs personnels (bien-être de l'abstinence). En revanche, la motivation extrinsèque serait davantage liée à la pression sociale et familiale, aux raisons financières ou encore les poursuites judiciaires (Fenouillet, 2023). Si la motivation extrinsèque peut être la source du désir de changement, la motivation intrinsèque est davantage associée à l'atteinte des objectifs (L. S. Morris et al., 2022). Dès lors, la motivation au

changement, et particulièrement la motivation intrinsèque, devient un enjeu thérapeutique majeur en addictologie. L'entretien motivationnel découle de ces théories et vise à favoriser la motivation intrinsèque de l'individu via un style d'entretien destiné à l'exploration et la résolution de l'ambivalence (Miller & Rollnick, 2013).

5.1.3.3.5 Modèle centré sur l'habitude

Spécifique au domaine des addictions, le modèle de l'habitude (*habit*) apporte un éclairage intéressant quant à la place de la compulsion dans les TUS.

Cette théorie s'appuie sur le concept de comportements dirigés vers un but et de leurs valences volontaires ou automatiques. Le comportement volontaire dirigé vers un but est réputé médié par la connaissance de la récompense associée à la réalisation du comportement et influencé en temps réel par les afférences sensorielles. Or, le modèle de l'habitude postule qu'une récompense peut non-seulement renforcer le comportement mais renforcera également le lien entre Stimulus et Réponse, de sorte que le stimulus pourra entraîner la réalisation d'un comportement, même en l'absence de récompense attendue. Dans ce second cas, la réalisation de l'action n'est plus médiée par l'anticipation d'une récompense mais par une habitude (Dickinson et al., 2002).

Les études menées chez les rats ont identifié que le comportement de recherche de substance psychoactive pouvait résulter d'une habitude et non d'une recherche de récompense. Quatre études ont adopté une méthodologie expérimentale impliquant un levier dont l'action donne au rat une substance psychoactive. Après entraînement des rats, la substance psychoactive était dévaluée (couplé à une substance induisant un état désagréable). Les rats, malgré la dévaluation de la récompense poursuivaient leur comportement (Dickinson et al., 2002; Loughlin et al., 2017; Mangieri et al., 2012; Miles et al., 2003). Ces résultats montrent que le comportement de recherche de substance n'était pas dirigé vers un but mais réalisé de façon habituelle.

Ce modèle apporte des éléments intéressants dans la compréhension des compulsions liées aux TUS. Plusieurs études chez l'animal montrent des résultats supportant ce modèle, y compris sa correspondance avec les critères de TUS selon le DSM (Belin-Rauscent et al., 2016) et son substrat neurobiologique désignant le striatum dorsolatéral comme voie de sortie comportementale des prises de substances compulsives chez l'animal (Favier et al., 2024;

Fouyssac & Belin, 2019), mais aussi chez l'humain (Vollstädt-Klein et al., 2010). Cependant, les études expérimentales chez l'humain montrent une faible validité du modèle. Certains auteurs mettent notamment en avant une difficulté importante d'opérationnalisation du modèle en condition humaine (Hogarth, 2020).

Cette conception de la recherche de substance comme non-uniquement dirigée vers un but (la récompense) mais possiblement également réalisée par habitude apparaît pertinente dans la compréhension des TUS et dans la prise en charge des patients.

5.1.3.3.6 Modèles fondés sur la personnalité

Les études visant à comprendre les mécanismes impliqués dans les TUS se sont aussi centrées sur les facteurs propres à la personnalité pouvant influencer l'apparition ou le maintien du comportement. Le modèle de Zuckerman semble notamment pouvoir apporter des clefs de compréhension. Selon ce modèle, les individus auraient un « niveau optimum de stimulation » et chercheraient à se rapprocher de ce niveau. Dès lors, la tendance à rechercher des sensations fortes et des expériences nouvelles viserait à atteindre et maintenir un niveau de stimulation optimum. C'est sur ces fondements que Zuckerman a proposé le trait de personnalité « recherche de sensation » (Zuckerman et al., 1972). Selon cette théorie, les amateurs de sensations fortes, lorsqu'ils ne sont pas stimulés, présentent une faible activité catécolaminergique (niveau d'activation bas) et cherchent des moyens de relancer cette activité, aux moyens d'activités ou de prise de substances (Fernandez & Sztulman, 1998; Zuckerman, 1984).

Les traits de personnalité d'un individu peuvent dès lors représenter un facteur de vulnérabilité aux addictions. Un autre trait de personnalité découvert comme associé à la consommation de substances est l'impulsivité. Ce trait de personnalité semble notamment impliqué dans les mécanismes menant au premier usage, à l'installation de l'addiction et au maintien des TUS (Cservenka & Ray, 2017; Sliedrecht et al., 2021; Verdejo-Garcia & Albein-Urios, 2021).

Les modèles psychologiques de compréhension des TUS mettent l'accent d'une part sur les vulnérabilités au développement de l'addiction associés à des facteurs de personnalité, et d'autre part sur la fonction qu'occupe l'usage de substance dans l'équilibre psychologique de l'individu. Ces modèles reposent également sur les mécanismes d'apprentissage responsables

du développement de l'addiction. Au sein des modèles psychologiques, la fonction qu'occupe le comportement addictif est déterminante pour identifier les cibles de traitement : le traitement n'implique donc pas uniquement le suivi addictologique mais également l'ensemble des facteurs associés à son maintien. Ces facteurs peuvent être d'ordre psychopathologiques (comorbidités, symptômes associés), processuels (ruminations, métacognitions), motivationnels (motivation au changement, résistances) ou propres à la personnalité (impulsivité, recherche de sensation).

5.1.3.4 Modèles économiques des addictions

Les modèles économiques des addictions sont notamment nés en réaction aux modèles médicaux centrés sur la substance. Ils ont largement été inspirés des travaux de Stanton Peele, qui a mis en avant que, outre le rapport entre une organisme et une substance, les TUS dépendaient de plusieurs facteurs environnementaux. Parmi eux on peut citer les facteurs culturels, sociaux, situationnels, cognitifs, de personnalité ou encore développementaux (S. Peele, 1985; T. Peele & Degrandpre, 1998).

Les modèles économiques des addictions postulent que l'environnement occupe un rôle central dans l'apparition, le développement et le maintien des TUS. La consommation de substance résulterait en effet d'un choix, le plus économique possible pour l'individu, entre plusieurs actions renforçantes. Dès lors, s'établit un rapport entre la substance comme « commodité économique » et un organisme ayant une demande (qui dépend du coût de la substance, incluant les efforts pour se la procurer) et une élasticité de la consommation (c'est-à-dire le rapport coût/disponibilité de l'ensemble des renforçateurs disponibles en compétition avec la consommation). Dès lors, le choix de consommer dépend de l'économie comportementale, fonction du coût à consommer et de la disponibilité de renforçateurs alternatifs (É. Loonis, 2001).

Ce modèle apporte une conception du TUS prenant en compte l'environnement externe, traduisant le TUS pas seulement à travers des facteurs internes prédisposants mais aussi dans les conditions environnementales et le manque de variété et de disponibilité des renforçateurs alternatifs (Heyman, 1996; E. Loonis, 1997, 1998).

5.1.3.5 Modèle bio-psycho-social des addictions

Le modèle bio-psycho-social de George Engel (1977) est notamment né en réaction aux modèles médicaux qui accordaient aux maladies, notamment mentales, une cause uniquement biologique, somatique ou génétique. Pour l'addiction, le modèle médical considérait que la pathologie résultait de désordres biochimiques ou de processus neurophysiologiques. Si certains modèles médicaux considéraient tout de même les dimensions sociales, psychologiques et comportementales de l'addiction, ces dernières étaient généralement considérées comme moins importantes dans l'étiologie du trouble addictif que les dimensions biologiques. Engel a identifié plusieurs limites au modèle médical : (1) ce modèle considère des désordres biochimiques comme la cause des pathologies et suggère que la résolution du désordre soigne la pathologie sans expliquer pourquoi certaines personnes restent malades après résolution du désordre, (2) le modèle médical n'explique pas pourquoi des personnes ayant des facteurs de vulnérabilités biologiques communs ne déclarent pas forcément de pathologie. Ainsi, Engel avance l'idée selon laquelle des facteurs psychologiques et socioculturels peuvent expliquer ces différences. Les études sur le placébo sont par exemple de bons exemple de l'effet de l'environnement et du psychisme (les attentes) sur la maladie (Skewes & Gonzalez, 2013).

Le modèle bio-psycho-social propose que l'apparition et le maintien des addictions puissent dépendre de trois dimensions : (1) biologiques, (2) psychologiques et (3) sociales/culturelles/environnementales :

1- Le facteur biologique correspond notamment à l'ensemble des modèles neurobiologiques précédemment présentés, dont principalement les vulnérabilités génétiques et épigénétiques. Certains individus présentent en effet, du fait de leur génome, des prédispositions à développer un TUS.
2- Le facteur psychologique comprend les facteurs de vulnérabilité psychologiques, comme la personnalité par exemple, mais également les théories de l'apprentissage et du traitement de l'information. Il comprend notamment des variables psychologiques supposées soutenues par des substrats neurobiologiques dont les implications sont aujourd'hui étudiées sur des modèles davantage dimensionnels de la pathologie mentale RDoC (*Research Domain Criteria project*) (Cuthbert, 2014).
3- Enfin, le dernier facteur comprend l'ensemble des éléments environnementaux qui peuvent exercer une influence sur l'addiction mais également sur les symptômes associés, pouvant avoir un effet sur la vulnérabilité psychologique, ou encore sur les événements associés, pouvant avoir un effet sur l'épigénétique. On peut notamment

citer l'environnement familial, les groupes de pairs, la survenue d'événements marquants, mais également le bassin culturel et la vision sociale des substances (Skewes & Gonzalez, 2013).

Le modèle bio-psycho-social dans le domaine des addictions permet une compréhension globale des différents facteurs pouvant influencer la pathologie et son maintien. Ce modèle est aujourd'hui largement utilisé dans la compréhension des phénotypes complexes et maladies chroniques. Cette conceptualisation ouvre la voie à des traitements intégrant les différents facteurs pour maximiser les succès thérapeutiques. Dès lors, bien qu'il reste important dans le modèle bio-psycho-social, le modèle médical n'est plus décrit comme prédominant et le traitement des patients souffrant de TUS apparait nécessiter des approches plurielles.

Le modèle bio-psycho-social permet l'intégration de plusieurs modèles dans la compréhension globale du fonctionnement de l'addiction. Il intègre les facteurs biologiques (vulnérabilité génétique, plasticité cérébrale), psychologiques (apprentissages, fonction du produits) et environnementaux (environnement social, pairs, facteurs déclencheurs).

Les modèles explicatifs des addictions sont passés à travers les années des modèles unidimensionnels où l'addiction était le fait de la toxicité de la substance (modèle de Rush) ou le fait de l'individu (modèle moral, enlightenment model) à des modèles bivariés où la notion de vulnérabilités (psychologiques et biologiques) ont été considérées. Par la suite, les modèles multidimensionnels, comme le modèle bio-psycho-social ont considéré le rôle de l'environnement (Morel, 2019; Skewes & Gonzalez, 2013). Globalement, un seul modèle ne suffit pas à expliquer le mécanisme addictif, la pathologie addictive résultant de mécanismes complexes et de facteurs de vulnérabilités multifactoriels. Le modèle bio-psycho-social représente une théorie intéressante qui intègre plusieurs modèles dans une compréhension globale.

5.1.4 Repérage et démarche diagnostique des TUS

La démarche de repérage et de diagnostic des TUS apparait essentielle au regard des complications précédemment exposées associées à ces troubles. Plusieurs outils psychométriques peuvent permettre d'optimiser le repérage et le diagnostic de ces troubles. Le présent chapitre propose une revue non exhaustive des principaux outils couramment utilisés en langue française pour favoriser le repérage et soutenir la démarche diagnostique.

5.1.4.1 Diagnostic

L'évaluation de la symptomatologie addictive peut être réalisée sous forme d'entretien individuel en apportant une attention particulière sur les dommages dans les différents domaines de la vie du sujet, sa capacité de contrôle sur ses consommations, la présence de *craving* ou encore l'effet de tolérance et le syndrome de sevrage. Le seul recueil des consommations en termes de quantité et de fréquence ne saurait représenter un dépistage des TUS.

Le diagnostic de TUS s'appuie sur des nosographies comme le DSM-5 ou la CIM-11, qui insistent toutes deux sur la notion de perte de contrôle, de poursuite de l'usage en dépit des conséquences, de l'abandon de certaines activités au profit de la consommation, le *craving*, la tolérance ou encore le syndrome sevrage (American Psychiatric Association, 2013a; World Health Organisation, 2020). Si l'évaluation diagnostique du TUS peut être réalisée sous forme d'entretiens libres dédiés à l'investigation des symptômes, sans oublier la notion d'altération du fonctionnement et de la souffrance cliniquement significative, certains outils structurés peuvent représenter une aide précieuse pour l'évaluation standardisée et systématique. Les outils d'évaluations diagnostiques prennent la forme d'hétéroévaluations qui doivent être conduits par des professionnels formés au diagnostic et au diagnostic différentiel, ainsi qu'à l'outil utilisé. Une évaluation auto-rapportée (questionnaire) ne saurait dès lors représenter une source fiable d'évaluation du diagnostic catégoriel.

Le MINI (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) prend la forme d'un entretien standardisé et consiste en l'évaluation à visée diagnostique de plusieurs troubles du DSM-IV, dont la dépendance. Elle est disponible et validée en population française (Lecrubier et al., 1997). Comparée à la CIDI (*Composite International Diagnostic Interview*) comme outil de référence, la section de la dépendance à l'alcool de la MINI présentait une sensibilité de 0,83, une spécificité de 0,97, une valeur prédictive positive de 0,91 et une valeur prédictive négative de 0,94. Pour la dépendance aux autres produits, les valeurs étaient respectivement de 0,89,

0,95, 0,81 et 0,97. En utilisant le SCID (*Structured Clinical Interview for DSM Diagnoses*) comme outil de référence les qualités psychométriques étaient respectivement de 0,80, 0,95, 0,64 et 0,98 pour la dépendance actuelle à l'alcool et de 0,45, 0,96, 0,50 et 0,95 pour les autres substances (Sheehan et al., 1998). Une version adaptée au DSM-5 est disponible en français, incluant le TUS mais ce module spécifique n'a, à notre connaissance, pas encore bénéficié d'études de validation. Les modules des troubles de l'humeur ont en revanche été validés et présentent de bonnes qualités psychométriques (Hergueta & Weiller, 2013).

Le SCID peut également être utilisé pour guider l'évaluation diagnostique. Sa version la plus récente, le SCID-5-CV (First et al., 2016), évalue les troubles du DSM-5. Cet outil a été traduit en français en 2022 mais n'a, à notre connaissance, pas fait l'objet d'étude spécifique de validation en population française. Cependant, une équipe brésilienne a étudié les qualités psychométriques de cet outil en le comparant à une référence de diagnostic clinique fondé sur l'ensemble des ressources disponibles pour étayer la démarche diagnostique. Pour la section dédiée au TUS, cette étude conclut à une sensibilité de 0,9 et une spécificité de 0,99 (Osório et al., 2019). Notons cependant que la taille de l'échantillon testé pour le TUS reste limitée.

5.1.4.2 Repérage

Outre le diagnostic, certains outils de dépistage des TUS peuvent aider au repérage des troubles addictifs en population générale et clinique. Ces outils peuvent prendre la forme d'auto-évaluations et d'hétéroévaluations, être spécifiques à une substance ou évaluer plusieurs substances.

Hétéroévaluation :

Sur le plan des hétéroévaluations, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a mis au point et validé un entretien structuré et standardisé de dépistage des TUS. L'*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST) a en effet été créé à destination des professionnels non-spécialistes en addictologie pour faciliter le repérage des pathologies addictives et favoriser l'orientation dans des parcours de soins adaptés (WHO, 2002). Cette évaluation est composée de 1 à 8 questions et est habituellement administrée en moins de 10 minutes. Elle permet une évaluation rapide des principaux symptômes d'addictions pour chaque

substance consommée et aboutit à des scores permettant de juger de la nécessité d'une prise en charge spécifique. Les qualités psychométriques de cet outil apparaissent bonnes en population générale et clinique (Adlard et al., 2023; R. Khan et al., 2012; López-Lazcano et al., 2021; Van Der Westhuizen et al., 2016).

Un autre entretien structuré pour le dépistage du TUA a été développé en France pour aider les médecins généralistes à mieux repérer cette pathologie. L'outil FACE (Formule pour Apprécier la Consommation par Entretien) est un entretien hétéro-évaluatif inspiré des questions de plusieurs questionnaires de dépistages utilisés à l'international. Il contient 5 questions dont les deux premières se cotent sur des échelles de Likert (0-4) et les trois dernières sont cotées de façon dichotomiques (Oui/Non). Dans l'étude de validation, pour la dépendance et l'abus, chez les hommes et chez les femmes, la sensibilité était de 0,75 et la spécificité de 0,96 (Arfaoui et al., 2004).

Autoévaluations :

Les outils auto-évaluatifs sont généralement centrés sur une ou plusieurs substances spécifiques.

Pour l'**alcool**, l'AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*) est un outil de référence. Il a été développé en collaboration avec l'OMS et propose une alternative aux outils psychométriques existants qui présentaient le désavantage d'être longs et souvent exclusivement centrés sur les critères de dépendance (Saunders et al., 1993). Cette échelle est composée de huit items. De nombreuses études ont validé les qualités psychométriques de l'AUDIT et la validation française montre un bonne validité avec un alpha de Cronbach de 0,87 et des valeurs de sensibilités et de spécificités supérieures à 0,7 et 0,8 en fonction des populations (Gache et al., 2005).

Concernant l'usage du **tabac**, le test de dépendance à la nicotine de Fagerström est très couramment utilisé (*Fagerström Test for Nicotine Dependence* – FTND). Il a été développé en 1991 par Heatherton et al. (1991), inspiré du questionnaire de tolérance de Fagerström (*Fagerström Tolerance Questionnaire* - FTQ) qui a été proposé par Fagerström (1978) mais qui présentait des qualités psychométriques pauvres (Fagerstrom & Schneider, 1989; Lombardo et al., 1988; Pomerleau et al., 1989). Après retrait de deux items du FTQ (Radzius et al., 2001), le FTND montre de meilleures qualités psychométriques et la validation française de l'outil présente des qualités psychométriques acceptables (Etter et al., 1999; Underner et al., 2012).

Par ailleurs, des études montrent que le retrait de 4 items sur les 6 qui composent initialement le FTND ne change pas de façon significative les qualités psychométriques de l'outil. Ainsi, le *Heaviness Smoking Index* (HSI), constitué de ces deux items, présente de bonnes qualités psychométriques (Lim et al., 2022).

Un autre questionnaire pour évaluer la dépendance tabagique a été créé par une équipe suisse en version française et anglaise. La CDS (*Cigarette Dependance Scale*) est composée de 12 items et présente une bonne consistance interne (alpha de Cronbach > 0,84) et une bonne validité test-retest (r > 0,83) (Etter et al., 2003). Par rapport au FTND/HSI, cet outil présente l'avantage d'intégrer des items associés aux critères DSM et de ne pas seulement se centrer sur des critères de dépendance (sevrage, quantité, fréquence…). Une étude comparant les deux questionnaires a trouvé que la CDS, par rapport au FTND, prédisait davantage l'arrêt du tabac, le *craving* et était davantage associé au diagnostic de trouble de l'usage du tabac évalué au moyen de la MINI (Etter, 2008).

Spécifiquement pour l'évaluation des troubles associés à l'usage de **cannabis**, le CAST (*Cannabis Abuse Screening Test*) a été développé par l'OFDT. L'outil est unidimensionnel (alpha de Cronbach à 0,74) et ses qualités psychométriques, en population française, pour dépister le trouble de l'usage de cannabis apparaissent satisfaisantes avec une sensibilité à 0,8 et une spécificité à 0,75 (Legleye et al., 2015). Un autre outil concernant le cannabis est inspiré de l'AUDIT pour l'alcool : le CUDIT (*Cannabis Use Disorders Identification Test*). Ce questionnaire en 10 items évalue la période des 6 derniers mois pour le repérage du trouble de l'usage de cannabis. Validé en population française, cet outil présente de bonnes qualités psychométriques au score seuil de 10, avec une sensibilité de 0,94, une spécificité de 0,53, une valeur prédictive positive de 0,9 et une valeur prédictive négative de 0,67. L'alpha de Cronbach était de 0,83 et la validité test-retest suggérait une bonne stabilité (Guillem et al., 2011). Une version abrégée de la CUDIT a également été validée en population française. La CUDIT-R, en huit items présente de bonnes qualités psychométriques, avec une consistance interne (alpha de Cronbach) à 0,89, une validité test-retest de 0,97, une sensibilité de 0,92 et une spécificité de 0,63 (Luquiens et al., 2021).

Plus largement, pour le dépistage des **TUS**, autres que tabac et alcool, le DUDIT (*Drug Use Disorder Identification Test*) a été traduite en français. Ce questionnaire, composé de 11 items, est inspiré de son homologue dédié à l'alcool (l'AUDIT). Il a pour objet de dépister les

addictions aux substances répertoriées dans le DSM-IV et la CIM-10 et représente un bon indicateur des TUS. Si nous ne disposons pas de données françaises concernant les qualités psychométriques de cet outil, une revue de littérature internationale a conclu à de bonnes qualités psychométriques avec des alphas de Cronbach supérieurs à 0,9, des valeurs de sensibilités variant de 0,85 à 1 et des valeurs de spécificités comprises entre 0,75 et 0,92 en fonction des études (Hildebrand, 2015).

La DAST (*Drug Abuse Screening Test*) est également un questionnaire de dépistage traduit en français pour le repérage de l'abus de substance ou de la dépendance. Ce questionnaire existe en trois versions : 10, 20 ou 28 items. Une revue de littérature a conclu à des qualités psychométriques modérées à élevées (Yudko et al., 2007). Il n'y a cependant, à notre connaissance, pas encore d'étude spécifique de validation de cet outil en population française.

Certains des outils de dépistage peuvent parfois également être utilisées pour mesurer la sévérité de l'addiction et, selon la période de temps ciblée, être utiles pour la constitution d'une ligne de base et servir de mesure à l'efficacité d'un traitement.

5.1.4.3 Caractérisation

Certains outils psychométriques permettent également de caractériser la sévérité des TUS ou de processus majeurs impliqués dans la sévérité des addictions.

L'ASI (*Addiction Severity Index*) est un entretien structuré multidimensionnel destiné à évaluer la sévérité de l'addiction à travers plusieurs domaines (médical, usage de substances et comportements, histoire de la famille, relations familiales et sociales, situations légales, emploi et ressources, état psychologique) et à permettre d'orienter au mieux la prise en charge. Cet outil, répandu à l'international, est disponible et validé en français (Denis et al., 2016).

Les échelles de *craving* peuvent aussi représenter des mesures intéressantes pour caractériser la sévérité du trouble ou être utilisées en ligne de base pour suivre l'effet d'un traitement. Si la majorité des questionnaires de *craving* ciblent une substance en particulier, le CEQ (*Craving Experience Questionnaire*) représente une échelle évaluant le *craving* sans préciser la substance. Sa construction est inspirée de l'ACE (*Alcohol Craving Experience*) (Statham et al., 2011) et évalue le *craving* à travers deux sous échelles, chacune constituée de 11 items : (1) l'intensité et le caractère intrusif (CEQ-S) et la fréquence (CEQ-F). Cette échelle

montre de bonnes qualités psychométriques, est disponible en français (Ceschi & Pictet, 2018; May et al., 2014), mais n'a, à notre connaissance, pas été validée en français.

D'autres échelles de *craving*, ciblant spécifiquement certaines substances, ont été validées en langue française. Pour l'alcool, on peut notamment citer l'AUQ (*Alcohol Urge Questionnaire*) (Constant et al., 2021). Le TCQ (*Tobacco Craving Questionnaire*) apparaît également adapté à la mesure du *craving* pour le tabac (Berlin et al., 2010). Pour le cannabis, le FMCQ-SF (*French Marijuana Craving Questionnaire, short form*) est un questionnaire mesurant le *craving* au cannabis en 12 items, également validé en français (Chauchard et al., 2015). Pour la cocaïne, la CCQ-Brief (*Cocaine Craving Questionnaire*) propose une évaluation du *craving* (Karila et al., 2011).

D'autres processus peuvent se révéler pertinents dans la mesure de la pathologie addictive et représenter des cibles thérapeutiques. Les pensées obsédantes et les envies compulsives en lien avec l'alcool peuvent notamment être mesurées avec l'OCDS (*Obsessive Compulsive Drinking Scale*), un questionnaire en 14 questions dont la validation française conclut à une bonne consistance interne (alpha de Cronbach de 0,88) et une bonne fiabilité test-retest (r=0,81) (Ansseau et al., 2000; Anton et al., 1995). L'équivalent de cette échelle adaptée à la population consommatrice de cocaïne est également disponible et validé en langue française (Vorspan et al., 2012).

La quantité et la fréquence des consommations sont par ailleurs également des mesures pertinentes dans le suivi et la mesure de l'efficacité du traitement, bien que ces critères n'entrent pas en compte dans le diagnostic de TUS (American Psychiatric Association, 2005). Le TLFB (*TimeLine FollowBack questionnaire*) est un outil destiné à mesurer la fréquence et la quantité des consommations (Sobell & Sobell, 1992). Il se fonde sur des données déclaratives des consommations évaluées rétrospectivement sur les 30 derniers jours. S'il a originellement été développé pour la mesure des consommations d'alcool avec des résultats mitigés quant à sa validité dans ce contexte (Carney et al., 1998; K. A. Grant et al., 1995; Searles et al., 2000, 2002; Sobell, Brown, et al., 1996), son utilisation a été étendue à la mesure d'autres substances. Il est notamment utilisé pour le tabac et montre une bonne validité (Collins et al., 2009; Lewis-Esquerre et al., 2005; Toll et al., 2005). Concernant la consommation d'autres substances, une méta-analyse d'études utilisant des données d'analyses biologiques conclue à une bonne validité (Hjorthøj et al., 2012).

Enfin, la qualité de vie peut représenter une mesure intéressante, tant pour estimer le retentissement de l'addiction que pour mesurer l'efficacité d'un traitement. Des questionnaires ont spécifiquement été développées pour mesurer la qualité de vie en contexte addictologique. L'AQols (*Alcohol Quality of Life Scale*) est notamment disponible et a été validée en français (Luquiens et al., 2016).

5.1.5 Modalités de prise en charge

Prise en charge médicamenteuse :

Sur le plan médicamenteux, plusieurs molécules ont montré des signes d'efficacité dans la prise en charge des TUS. Pour le TUA, la naltrexone et le topiramate sont notamment recommandés comme traitements de première intention. Par ailleurs, le disulfirame ou l'acamprosate sont aussi suggérés, avec des niveaux de preuve plus faibles cependant (Perry et al., 2022). Pour la prise en charge des troubles de l'usage d'opioïdes, les traitements agonistes comme la méthadone ou la buprénorphine représentent des traitements dont le niveau de preuve de l'efficacité est élevé (Perry et al., 2022). Pour le trouble de l'usage de tabac, les traitements agonistes nicotiniques ont montré un niveau de preuve élevé (Theodoulou et al., 2023).

Prise en charge psychothérapeutique :

Sur le plan psychothérapeutique, plusieurs interventions ont montré des signes d'efficacité dans la prise en charge des TUS, notamment les interventions motivationnelles ou les Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC).

L'entretien motivationnel, un style d'entretien visant à aider le patient à résoudre son ambivalence et à favoriser son discours changement, a également montré des preuves d'efficacité. Une méta-analyse a notamment montré une efficacité sur la prise en charge du trouble de l'usage de cannabis : les patients des groupes « Entretien Motivationnel » présentaient des taux d'abstinence plus élevés, une fréquence de consommation et des quantités plus faibles par rapport aux groupes contrôles (Calomarde-Gómez et al., 2021). Une revue de littérature portant sur l'efficacité des approches motivationnelles chez des personnes sans-abris souffrant de TUS conclue à une efficacité faible, sur le TUA et déconseille l'utilisation de cette approche comme traitement unique en population sans-abri souffrant de TUS (Orciari et al., 2022).

Les TCC sont également souvent utilisées dans la prise en charge des patients souffrant d'addictions (Kabisa et al., 2021; Knapp et al., 2021), notamment pour prévenir la rechute avec des programmes standardisés spécifiquement développés à cet effet (Marlatt & Donovan, 2005). Si plusieurs études mettent en évidence une efficacité de la prise en charge TCC en addictologie (Lyons et al., 2014; Von Hammerstein et al., 2019), avec une majoration de l'effet lorsqu'elle est associée à un traitement médicamenteux (Ray et al., 2020), les méta-analyses sur le sujet concluent à un effet léger à modéré des interventions psychologiques, dont la TCC, dans la prise en charge des addictions aux substances (Dellazizzo et al., 2023; Magill et al., 2019; Tan et al., 2023). Plus spécifiquement, la TCC, seule ou associée à d'autres approches empiriquement validées, a largement démontré son efficacité en addictologie en comparaison à des conditions de contrôle inactives, de prises en charges minimales ou de traitement habituel. En revanche, il n'y a à ce jour pas de preuve robuste d'une supériorité de l'efficacité du traitement en TCC sur les autres approches non-médicamenteuses éprouvées scientifiquement, comme l'entretien motivationnel ou la gestion des contingences par exemple (Magill et al., 2023).

La division 12 (*Society of Clinical Psychology*) de l'*American Psychological Association*, qui évalue notamment l'efficacité des approches non médicamenteuses dans la prise en charge des troubles psychiatriques et neurodéveloppementaux en s'appuyant sur les critères de Chambless & Hollon (1998) ou de Tolin et al. (2015), situe le niveau de preuve des TCC comme modéré à élevé. Dans les études analysées par l'APA, une méta-analyse a trouvé une taille d'effet légère à modérée pour l'efficacité de la prise en charge en TCC pour le TUS, augmentée lorsque la TCC est couplée à une approche de gestion des contingences (Dutra et al., 2008). Une autre méta-analyse a identifié une taille d'effet faible pour le traitement par TCC des TUS, mais avec une taille d'effet plus élevée pour la prise en charge des troubles de l'usage de cannabis. La taille d'effet était notamment diminuée lorsque le groupe comparatif des études était une condition de contrôle actif (Magill & Ray, 2009). Dix ans plus tard, la même équipe de recherche a conduit une nouvelle méta-analyse et a conclu à une efficacité supérieure de la TCC en comparaison à l'absence de traitement, une liste d'attente ou un traitement non spécifique (groupe de parole, *Treatment As Usual*, soutien social) (Magill et al., 2019). En revanche, en comparaison à un groupe interventionnel spécifique, la TCC ne montrait pas de différence significative dans son efficacité. Notons cependant que les critères de cette méta-analyse catégorisaient dans les traitements spécifiques (considérés comme n'étant pas TCC) les

thérapies d'exposition aux stimuli et les thérapies d'acceptation et d'engagement. Une méta-analyse plus ancienne a évalué l'efficacité de la TCC pour la prise en charge des TUS et a trouvé une taille d'effet importante pour les études aux designs en pré-post-tests, mais n'a pas trouvé de différence significative pour les études contrôlées (Windsor et al., 2015).

Les thérapies de pleine conscience, la *mindfulness*, ont également été étudiées dans la prise en charge des TUS et montrent des résultats prometteurs. Une thérapie de *mindfulness* spécifique pour la prise en charge des TUS a notamment été développée : le programme MBRP (*Minfulness Based Relaps Prevention*). Ce programme manualisé comprend de la pratique d'exercice de *mindfulness* couplée à des outils motivationnels et des techniques cognitives de prévention de la rechute (Bowen et al., 2009). Une méta-analyse regroupant 42 études, dont 34 Essais Contrôlés et Randomisés (ECR), a conclu à une efficacité des thérapies de *mindfulness* sur les symptômes d'addiction, notamment la fréquence de consommation, la sévérité des symptômes addictifs et l'intensité du *craving* (W. Li et al., 2017). Une autre méta-analyse portant spécifiquement sur l'efficacité du programme MBRP a identifié un effet favorable de la *mindfulness* uniquement sur le *craving* et les conséquences négatives associées au TUS, avec de faibles tailles d'effets, respectivement des différences moyennes standardisées de -0.13 [IC= -0.19 – -0.08] et de -0.23 [IC= -0.39 – -0.07] (S. Grant et al., 2017). Des tailles d'effets plus importantes ont été mis en avant par une autre méta-analyse incluant des études randomisées et non-randomisées avec un groupe comparateur de traitement habituel pour le TUA. La thérapie de *mindfulness* montrerait une efficacité modérée à large sur les symptômes anxieux et dépressifs associés, ainsi que sur le *craving* perçu (Cavicchioli et al., 2018). Plus récemment, une méta-analyse d'ECR a identifié un effet favorable de la thérapie de *mindfulness* sur le *craving*, avec cependant une hétérogénéité importante en fonction des études et des biais méthodologiques compliquant l'interprétation des résultats (Demina et al., 2023).

Les thérapies d'acceptation et d'engagement (ACT, *Acceptance and Commitment Therapy*) sont également utilisées pour prendre en charge les TUS. Ce type d'intervention psychothérapeutique s'ancre dans les TCC dites de troisième vague et vise l'acceptation des émotions et des pensées pour s'engager dans des actions valorisées. Le modèle sous-jacent suggère que la psychopathologie est médiée par le rapport de l'individu à ses pensées, l'empêchant de mettre en place des comportements au service de ce qu'il valorise (Hayes et al., 2006). Cette approche psychothérapeutique a été évaluée pour la prise en charge de plusieurs troubles et a été classée dans les thérapies efficaces par la Division 12 de l'American Psychological Association pour le traitement de la douleur chronique, les troubles

obsessionnels-compulsifs, les troubles dépressifs et les troubles anxieux. Pour la prise en charge des TUS, une méta-analyse récente a identifié une supériorité de l'ACT, comparativement aux groupes contrôles, sur la prise en charge des troubles de l'usage du tabac (Kwan et al., 2024) et d'opioïdes (Stotts et al., 2012). Par ailleurs, une étude comparant l'ACT aux TCC classiques et menée auprès de femmes incarcérées souffrant de TUS a identifié que l'ACT était associée à des diminutions plus importantes d'usage de substances à six mois (Lanza et al., 2014). Globalement, l'ACT montre des résultats prometteurs pour la prise en charge des patients souffrant de TUS (Balandeh et al., 2021; M. E. Levin et al., 2024).

Peu d'études se sont spécifiquement intéressées aux variables modératrices de l'efficacité des TCC dans le traitement des addictions. Les variables qui semblent associées à une bonne réponse au traitement par TCC sont les capacités d'adaptation (développement de stratégies de coping), le sentiment d'efficacité personnelle et la réduction du *craving* (Magill et al., 2020, 2023). L'amélioration de ces dimensions pourrait notamment être entravées par la présence de traits tels que l'impulsivité, la recherche de sensations, les symptômes dépressifs ou anxieux, et plus largement par la présence de comorbidités psychiatriques et neurodéveloppementales. Dès lors, les prises en charges TCC en addictologie pourraient gagner en efficacité en adaptant les interventions en fonction de processus psychologiques et psychopathologiques spécifiques.

La gestion des contingences est également un traitement non-médicamenteux classé parmi les interventions efficaces pour la prise en charge des TUS, avec un niveau de preuve modéré à élevé. Une méta-analyse récente a en effet trouvé des tailles d'effet légères à modérées pour l'efficacité de cette stratégie thérapeutique sur l'abstinence et la venue aux rendez-vous (Pfund et al., 2022). Il est à noter que, dans cette méta-analyse, cette stratégie thérapeutique est souvent testée dans une modalité complémentaire à une autre approche psychothérapeutique, utilisée comme contrôle en modalité seule. Une autre méta-analyse a montré des résultats intéressants de la gestion des contingences sur la stabilité temporelle des effets thérapeutiques. Les individus ayant bénéficié de cette modalité thérapeutique avaient 1,2 fois plus de chance d'être abstinents à 22 semaines de distance de la fin du traitement [IC= 1,03-1,4] (Ginley et al., 2021).

5.2 Le Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité

5.2.1 Données historiques relatives au TDAH

Les premières descriptions des symptômes attentionnels et d'hyperactivité ne sont pas récentes. On peut retrouver dans la littérature de nombreux portraits de personnages évoquant les symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH). Dans l'antiquité notamment, les écrits de Théophraste (-372 – -288) dans *Les Caractères* décrivent plusieurs profils qu'il a pu observer chez les hommes. L'un d'entre eux est particulièrement évocateur des symptômes d'inattention, traduit en 1688 par La Bruyère du grec au français de « La Stupidité » mais dont la traduction aurait pu être « L'étourderie » ou « La Distraction » (Bange, 2014; De La Bruyère, 2014).

> *« S'il est obligé de paraître dans un jour prescrit devant ses juges pour se défendre dans un procès que l'on lui fait, il l'oublie entièrement et part pour la campagne »*
>
> *« Il cherche ce qu'on vient de lui donner, et qu'il a mis lui-même dans quelque endroit, où souvent il ne peut le retrouver ».*
>
> *« Il va cueillir lui-même des lentilles, les fait cuire, et oubliant qu'il y a mis du sel, il les sale une seconde fois, de sorte que personne n'en peut goûter ».* ***(De La Bruyère, 2014)***

Si l'étourdi de Théophraste est raconté exclusivement avec des caractéristiques inattentives, d'autres personnages montrent quelques traits hyperactifs-impulsifs. C'est le cas du caractère « Phraseur » ou « Grand Parleur », qui décrit un personnage manquant d'inhibition dans les contacts sociaux, ne parvenant pas à cesser de parler dans des discussions où il monopolise la parole et empêchant les autres d'apprendre en classe ou d'écouter au théâtre (De La Bruyère, 2014).

Sur le plan scientifique, les symptômes d'hyperactivité ont en premier lieu été étudiés chez l'enfant comme associés à des affections neurologiques et de l'intelligence (Konofal, 2017). Hippocrate (-460 - -477) avait déjà mentionné une forme d'agitation spécifique chez les enfants qui souffraient de convulsions ou d'épilepsie. Dans la continuité d'Hippocrate, Soranos d'Éphèse (IIe siècle) spécifiait que ces enfants « agités » n'étaient que très rarement en proie à la manie et qualifiait cette agitation de sans but et sans organisation mentale. Au XVIe siècle, Ambroise Paré (1510 – 1590) décrit une perturbation de l'âme chez les enfants « véhéments,

vite, élancés, désordonnés et inégaux dans la peur récente ». Plus tard, Thomas Willis (1621 – 1675) attribue la défaillance intellectuelle à des causes biologiques, notamment de lésions du cerveau. Il distingue deux formes d'affections mentales : la sottise et la stupidité. Ceux souffrant de la première sont décrits comme apprenant rapidement et correctement les choses simples mais plus difficilement les choses abstraites. Ils sont décrits comme gauches, gesticulant et disant des bêtises. De manière différente, ceux souffrant de la seconde forme (la stupidité) sont décrits avec des ressources mnésiques, d'imagination et de jugement limitées, les empêchant d'apprendre et de raisonner. A l'inverse des premiers, ils ne sont pas décrits comme agités. Certaines des caractéristiques de la première forme décrite sont non sans rappeler certains symptômes associés au diagnostic de TDAH. Déjà à l'époque, les traitements préconisés par Willis comprenaient non seulement des médicaments mais aussi des moyens physiques, psychothérapeutiques et pédagogiques (Konofal, 2017). Si les écrits antérieurs au XVIIIe siècle ne mentionnent pas directement les difficultés attentionnelles et d'hyperactivité en tant que trouble spécifique, ils témoignent de l'intérêt très précoce des érudits pour les symptômes d'hyperactivité et d'inattention. Ils mettent également l'accent sur une forme de confusion, à cette époque, entre l'intelligence et l'attention.

Au XVIIIe siècle, Christian Wolff (1679 – 1754) définit l'attention comme un caractère d'activité et de spontanéité qui fait cheminer vers un but. Il suspecte également des troubles de l'attention chez des personnes dont les actions les faisaient qualifier d'instables ou de distraits. Les réflexions de Quesnay, Condillac, Biran et Helvétius ont abouti à l'idée qu'un manque de volonté pouvait en réalité être attribué à des difficultés attentionnelles et que l'attention entretient un rôle central dans la mémorisation. Les conceptions du XVIIIe siècle font en effet peu à peu évoluer la conception de l'attention vers une composante des capacités intellectuelles : « Il est évident que c'est de l'inégale capacité d'attention des hommes que dépend la force inégale de leur esprit » (Helvétius, 1758).

La première description médicale du syndrome remonte à 1775 et est attribuée au médecin allemand Melchior Adam Weikard, qui décrit des personnes présentant des difficultés attentionnelles, couplées à de l'impulsivité :

> *« Une personne inattentive ne remarquera rien, mais sera futile partout. Elle n'étudie ses affaires que superficiellement ; ses jugements sont erronés et elle méconnaît la valeur des choses, car elle ne consacre pas assez de temps ni de patience à une*

> *question particulière, et sans la précision requise. De telles personnes n'entendent que la moitié de tout ; elles ne mémorisent qu'à moitié ou bien elles le font de façon désordonnée. Selon un proverbe, elles connaissent généralement un peu de tout mais rien à fond… La plupart sont téméraires, souvent pleines de projets imprudents, mais elles sont aussi très inconstantes dans leur exécution. Elles traitent tout à la légère car elles ne sont pas assez attentives pour percevoir les critiques ou les inconvénients » (Bange, 2014).*

Plus tard, en 1798, Alexander Chrichton, un médecin écossais, présente l'attention diminuée comme un trait pouvant être inné. Il apparaît dès lors comme un précurseur du caractère neurodéveloppemental du trouble et introduit la notion de sévérité et d'amélioration des symptômes avec l'âge (Bange, 2014).

Au XIXe siècle, le neurologue français Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909) fait mention de symptômes d'hyperactivité dans ses comptes-rendus, avec les termes de « mobilité physique exubérante », de « mobilité mentale » et « d'impulsions subites ». En revanche, à cette époque les symptômes d'hyperactivité semblent toujours être décrits avec une dimension de retard intellectuel. Ce n'est que plus tard, en 1902, que la dissociation entre hyperactivité et retard intellectuel sera présentée, avec les travaux de Georges Still (1868-1941) qui présentait chez des enfants des anomalies du comportement et de l'attention, avec de l'agitation, de l'agressivité ou encore de la labilité émotionnelle. Still, à cette époque, remarque que les anomalies comportementales décrites peuvent survenir chez des enfants carencés sur le plan affectif et matériel, mais également chez des enfants dont l'environnement semblait satisfaisant. Dès lors, il émet l'hypothèse que les symptômes évoqués seraient liés à des causes organiques comprenant des prédispositions héréditaires et des lésions cérébrales.

En 1905, une description de « l'écolier instable » est présentée par Jean Philippe et Georges Paul-Boncour, faisant apparaitre les trois dimensions principales du TDAH tel qu'il est connu aujourd'hui : l'instabilité attentionnelle, l'instabilité physique et l'impulsivité. C'est également à cette époque que Alfred Binet affirme que certains enfants instables ont de très bonnes capacités intellectuelles.

En 1915, les instables (« *Haltlosen* ») apparaissent dans la 8ème édition de la classification de Emil Kraepelin (1856-1926), incluant (1) un début des symptômes dans l'enfance se poursuivant à l'âge adulte et (2) l'altération du fonctionnement, surtout dans la

capacité à remplir les obligations quotidiennes (Bange, 2014). Cette description apparait, encore une fois, comme un des précurseurs de la vision neurodéveloppementale du trouble.

Avec la première guerre mondiale et le retour du front des soldats cérébrolésés, l'hypothèse de l'origine lésionnelle du syndrome hyperkinétique reste privilégiée. Cependant, au regard de l'absence d'anomalie observable chez bon nombre d'enfants hyperkinétiques, les difficultés d'attention, d'hyperactivité-impulsivité sont alors souvent attribués à des lésions cérébrales mineures dues à des complications péri-partum (toxémie, saignements, prématurité) : c'est la naissance du concept du *minimal brain injury* (Bange, 2014).

En 1957, le modèle de Laufer propose une étiologie fonctionnelle et lésionnelle à l'*hyperkinetic impulse disorder*, correspondante à un déséquilibre entre la substance réticulée et le cortex. Une substance réticulée totalement fonctionnelle à la naissance entrainerait chez le jeune enfant des symptômes hyperkinétiques, impulsifs et attentionnels, qui diminueraient à mesure de la maturation du cortex (notamment des régions impliquées dans le système inhibiteur). Le trouble pourrait alors avoir deux origines : (1) un retard de développement de certaines zones du cortex ou (2) une suractivation du système réticulé.

Les théories étiologiques lésionnelles du syndrome hyperkinétique sont abandonnées dans les années 1960, notamment sous l'impulsion de *l'Oxford International Study Group of Child Neurology* (1962) et devant le constat de l'absence d'antécédents lésionnels chez un nombre important de personnes présentant cette affection. Le syndrome hyperkinétique et les difficultés attentionnelles sont alors inclus à une nouvelle dénomination diagnostique aspécifique et regroupant un nombre important de symptômes, le *Minimal Brain Dysfunction* (MBD), avec les difficultés de régulation émotionnelle, les troubles des apprentissages, les difficultés motrices, les troubles de la mémoire et de la coordination.

De façon contemporaine aux théories organiques de la première moitié du XXe siècle, la théorie réactionnelle apparait et présente l'étiologie du syndrome hyperkinétique chez les enfants comme une réaction à des facteurs de stress. Cette théorie, défendue par Adolf Meyer, connait un intérêt marqué dans les années 1930 et suppose que des facteurs environnementaux agissant comme des stresseurs seraient à l'origine des manifestations comportementales d'agitation (comme des déménagements fréquents, une insécurité affective, des horaires irréguliers…). Cette conception débouche sur la notion « d'instabilité réactionnelle », défendue par Georges Heuyer en 1950, qui impute les troubles du comportement de l'enfant à un milieu

familial dysfonctionnel (séparations, parents absents, addictions chez les parents…). Il parle alors « d'instabilité conditionnée ».

Plus tard, dans les années 1950, Serge Lebovici, sous l'impulsion du psychanalyste Donald Winnicott, développe une approche psychodynamique du trouble. Le syndrome hyperkinétique est alors pensé comme un trouble réactionnel non plus seulement à un environnement stressant mais également à des conflits psycho-affectifs intrapsychiques. Cette conception aboutit en 1962 à la dénomination de Réaction Hyperkinétique de l'Enfance (ou de l'adolescence) dans le DSM-II, qui exclue toute cause organique (American Psychiatric Association, 1968; Bange, 2014). Jusqu'alors la première version du DSM ne comportait aucune mention des troubles apparaissant dans l'enfance (American Psychiatric Association, 1952).

5.2.2 Caractéristiques du TDAH et nosographie

En 1980, avec la volonté de nosographies descriptives éloignées de toutes hypothèses étiologiques, le terme de Réaction Hyperkinétique de l'Enfance est abandonné et remplacé par le Trouble du Déficit de l'Attention, avec ou sans Hyperactivité (TDAH), dans le DSM-III (American Psychiatric Association, 1980). Cette nouvelle dénomination nosographique amène des changements considérables dans la vision du trouble : les symptômes d'hyperactivité apparaissent alors au second plan au profit des symptômes attentionnels et impulsifs, des formes exclusivement attentionnelles-impulsives sont admises et le trouble n'est plus restreint à la période de l'enfance (la persistance à l'âge adulte étant alors reconnue). En revanche, des formes uniquement hyperactives ne sont pas reconnues comme faisant partie de ce trouble (**Annexe 13.3**).

La publication du DSM-IV en 1994 conserve la place du TDAH dans la section des troubles de l'enfance mais amène la notion de sous-types et, contrairement au DSM-III, admet une forme hyperactive prédominante. Également, les symptômes d'hyperactivité et d'impulsivité sont regroupés : le critère A du TDAH correspondant alors à objectiver au moins 6 symptômes sur 9 dans au moins un des deux groupes de symptômes, que sont (1) l'inattention et (2) l'hyperactivité-impulsivité. Enfin, le DSM-IV apporte les critères de gêne fonctionnelle dans au moins deux types d'environnements différents ainsi que l'altération significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel (American Psychiatric Association, 1994).

Avec l'arrivée en 2013 du DSM-5, l'hypothèse étiologique du TDAH est réintégrée en classant le trouble dans la catégorie des troubles neurodéveloppementaux. Si le DSM-5 reprend les symptômes du DSM-IV, en deux groupements (inattention et hyperactivité-impulsivité), le nombre requis de symptômes pour valider un groupement évolue. En effet, devant les recherches attestant de la diminution des symptômes avec l'âge, le DSM-5 prévoit 5 symptômes requis, au lieu de 6, après 17 ans. Également, au regard de la difficulté à identifier de façon rétrospective les symptômes avant l'âge de 7 ans, le DSM-5 fixe à 12 ans le seuil de début des symptômes et supprime la notion de gêne fonctionnelle avant cette période. Sur le plan du diagnostic différentiel, le DSM-5 lève l'impossibilité de comorbidité du TDAH avec les troubles du spectre de l'autisme. Également, au regard des recherches concluant à l'instabilité temporelle des sous-types de TDAH au cours de la vie (Inattentif, Hyperactif, Combiné), le DSM-5 fait évoluer le terme de « sous-type » vers celui de « présentation », suggérant une variation possible au cours de la vie pour le même individu. Enfin, le DSM-5 ajoute la notion de sévérité du trouble, pouvant être définie en fonction du nombre de symptômes objectivés et/ou en fonction du retentissement fonctionnel (American Psychiatric Association, 2013a) (**Annexe 13.3**).

La publication de la dernière révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11) a également présenté quelques évolutions. La majeure d'entre elle concerne la terminologie du trouble : jusqu'alors, la CIM utilisait le terme de trouble hyperkinétique. La CIM-11 apparait davantage alignée sur la définition du DSM-5 et utilise à présent la même formulation pour définir le trouble (Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité) et se fonde sur des critères diagnostiques similaires concernant l'âge de début des symptômes et les types de présentations (Kooij et al., 2019; World Health Organisation, 2020).

Les premières descriptions dans la littérature à travers des personnages fictifs mais inspirés d'hommes réels montrent un intérêt précoce pour les symptômes du TDAH. Sur le plan scientifique les symptômes d'hyperactivité ont été la première source d'intérêt pendant longtemps, associés à des pathologies organiques et lésionnelles. Peu à peu les symptômes d'inattention ont été étudiés, d'abord à travers les recherches portant sur l'intelligence, traduisant une confusion à l'époque entre les difficultés attentionnelles et les capacités intellectuelles. Devant le constat d'enfants inattentifs-hyperactifs-impulsifs mais avec de

bonnes capacités intellectuelles, l'hypothèse étiologique organique de ces difficultés apparait prédominante. De façon contemporaine à cette théorie, la théorie réactionnelle suppose que l'hyperkinésie décrite arriverait en réaction à des facteurs de stress de l'environnement. Cette seconde théorie n'est pas sans évoquer le caractère aspécifique, aujourd'hui encore, des symptômes attentionnels et hyperactifs-impulsifs qui ne sont pas toujours attribuables à un trouble neurodéveloppemental mais peuvent se retrouver dans d'autres pathologies psychiatriques comme les troubles dépressifs ou anxieux par exemple. La théorie réactionnelle est suivie de la théorie psychodynamique qui ajoute aux stresseurs environnementaux les conflits psycho-affectifs internes et aboutit à la classe nosographique de « Réaction Hyperkinétique de l'Enfance » dans le DSM-II. Cette conception est abandonnée avec l'arrivée du DSM-III et son positionnement athéorique pour la terminologie « Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité ». Cette entité nosographique sera révisée plusieurs fois pour aboutir à celle aujourd'hui utilisée dans le DSM-5-TR.

5.2.3 Données épidémiologiques du TDAH

5.2.3.1 Données de prévalences

Données générales :

Le TDAH est une pathologie neurodéveloppementale hautement prévalente. En population générale, on estime que 7,6% des enfants souffrent d'un TDAH, 5,6% des adolescents (Salari et al., 2023) et 2,6% des adultes (Song et al., 2021).

Les études de prévalence du TDAH à l'âge adulte apparaissent cependant hétérogènes. En effet, une méta-analyse de 2009 avait estimé la prévalence du TDAH chez l'adulte à 2,5% (IC 95%= 2,1-3,1%) (Simon et al., 2009), tandis qu'une autre méta-analyse a trouvé une prévalence de 5% (IC 95%= 4,1-6,2%) (Willcutt, 2012), soit une prévalence beaucoup plus élevée que celles rapportées dans les autres études. Plusieurs facteurs semblent en effet pouvoir influencer la prévalence du TDAH, comme le genre, la culture, l'environnement ou encore le statut économique. Ce dernier facteur a notamment été avancé pour expliquer la différence entre ces deux méta-analyses. En effet, le statut socio-économique est une variable suspectée d'influencer les données de prévalence du TDAH. La méta-analyse de Willcutt (2012) a notamment inclus des études rapportant des différences significatives concernant le diagnostic de TDAH en fonction du statut socio-économique. Une revue systématique de 2016 a effectivement identifié que les enfants évoluant dans un niveau socio-économique faible

présentaient un risque multiplié par 1,85 à 2,21 de souffrir d'un TDAH, comparativement aux enfants aux niveaux socio-économiques élevés (Russell et al., 2016). L'âge représente une autre variable susceptible d'influencer les données de prévalence du TDAH. En effet, la méta-analyse de Dobrosavljevic et al. (2020), centrée sur une population de 50 ans et plus, trouve une prévalence de 2,18% (IC 95%= 1,51-3,16) et plusieurs études ont identifié une diminution de la prévalence du TDAH avec l'avancée en âge de la population étudiée (De Zwaan et al., 2012; Simon et al., 2009; Song et al., 2021). Enfin, la méthode diagnostique est également susceptible d'influencer les données de prévalence. En effet, certaines études n'ont pas forcément considéré la caractéristique neurodéveloppementale du trouble. L'étude de Simon et al. (2009) semble en effet avoir inclus les individus souffrant de TDAH à l'âge adulte sans vérifier que le trouble était présent pendant l'enfance, à l'inverse de la méta-analyse de Willcut (2012). Cette variable semble importante dans l'estimation de la prévalence du trouble puisque la méta-analyse de Song et al. (2021) trouve une prévalence de 2,6% pour le TDAH à l'âge adulte et de 6,8% si le diagnostic de l'enfance n'est pas considéré. Notons également une hétérogénéité dans les études en fonction de l'évaluation diagnostique. Les études de prévalence reposent souvent sur des approximations diagnostiques basées sur les résultats de questionnaires de dépistages auto-rapportés, comme l'*Adult Self Report Scale* (ASRS). Bien que les études de validation de cette échelle montrent de bonnes qualités psychométriques (Kessler et al., 2005), la présence de comorbidités ou d'autres variables pourraient influencer sa capacité de détection.

Globalement, une *Umbrella Review* récente regroupant plus de 20 millions de sujets adultes, a conclu à une prévalence du TDAH chez l'adulte de 3,1% (IC 95%= 2,6-3,6%) (Ayano et al., 2023). Cette prévalence apparait élevée et situe le TDAH parmi les troubles mentaux les plus prévalents. A titre de comparaison, la prévalence de la schizophrénie est estimée entre 0,24 et 0,31% (Charlson et al., 2018), celle de l'Épisode Dépressif Majeur actuel est estimée à 5% (Steel et al., 2014) et celles du Trouble Bipolaire de type I et II sont respectivement estimées à 1,06% et 1,57% (Clemente et al., 2015).

Sex ratio :

Selon le DSM-5-TR, le TDAH est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, avec un ratio approximatif à 2:1 chez l'enfant et 1,6:1 chez l'adulte. (American Psychiatric Association, 2022). Si le TDAH a longtemps été considéré comme un trouble majoritairement

masculin, avec des études rapportant des sex-ratios allant de 1:5 à 1:9, l'ensemble des études publiées sur la question du genre dans le TDAH concluent aujourd'hui que les femmes souffrent également fortement de ce trouble, avec des résultats de sex-ratios se rapprochant de 1:1 (Rucklidge, 2010). Une revue systématique de littérature récente en population adulte a conclu à une légère supériorité de la prévalence du trouble chez les hommes comparativement aux femmes (Faheem et al., 2022). Sur 20 études inclus, huit présentaient un sex-ratio de 1:1, une présentait une prévalence plus élevée chez les femmes (2:3), et 11 présentaient une prévalence plus élevée chez les hommes (maximum : 2,5:1). Plus encore, cette étude a investigué le retentissement fonctionnel du trouble en fonction du genre. Les femmes rapportaient, par rapport aux hommes, davantage de retentissement sur la sphère sociale, la perception du temps, la gestion du stress et les troubles de l'humeur, tandis que les hommes rapportaient davantage de retentissement sur la mémoire de travail et sur la sphère éducationnelle.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer la différence de prévalence observée selon le genre. D'une part, une étude chez les enfants a montré que les filles avec un TDAH présentaient moins de symptômes hyperactifs-impulsifs et moins de difficultés d'apprentissage ou de problèmes dans la sphère scolaire ou de loisir que les garçons (Biederman et al., 2002), amenant les garçons à être davantage repérés par leurs parents ou les enseignants que les filles. Le sous-diagnostic de TDAH chez les femmes, au profit d'autres diagnostics comme les troubles anxieux et dépressifs est également une hypothèse explicative possible (P. O. Quinn & Madhoo, 2014). Certains auteurs s'interrogent également sur le potentiel rôle de facteurs génétiques et neuroendocriniens (thyroïde, œstrogènes) chez les femmes sur la dissimulation des symptômes du TDAH (Kooij et al., 2019).

Présentations cliniques :

Le TDAH peut prendre plusieurs présentations cliniques. La première présentation correspond à une prédominance des symptômes attentionnels, caractérisée par une difficulté à maintenir l'attention, une tendance à être facilement distrait et des difficultés d'organisation et de poursuite des tâches. La seconde est davantage illustrée par une forte activité, une difficulté à se tenir tranquille ou à se relaxer, une tendance à l'impulsivité. La dernière présentation, combinée, comprend un nombre significatif de symptômes correspondant à la fois à la présentation Inattentive et à la fois à la présentation Hyperactive-Impulsive (American Psychiatric Association, 2022). Les données de prévalence concernant les présentations du TDAH aboutissent à des résultats contradictoires selon les études. Pour cause, ces présentations

n'apparaissent pas stables dans le temps et ont une validité discutable. En effet, Willcutt et al. (2012) ont mené une large revue de littérature et concluent que, si la division des symptômes du TDAH par le DSM en deux parties correspondant aux symptômes Inattentifs d'une part et Hyperactifs-Impulsifs d'autre part semble valide, la spécification du trouble en sous-types ne l'est pas. En effet, les études évaluant la stabilité à long terme des sous-types de TDAH aboutissent à peu de fidélité temporelle. Seulement 35% des individus diagnostiqués d'un TDAH dans l'enfance conservaient la même présentation clinique après le follow-up plusieurs années plus tard. Par ailleurs, les études longitudinales étudiées par Willcutt et al. (2012) suggèrent qu'un sous-ensemble d'individus passent systématiquement d'une présentation combinée à une présentation inattentive au cours du développement. Les données existantes suggèrent que les symptômes d'Hyperactivité-Impulsivité sont les moins stables et qu'ils ont tendance à s'améliorer au cours du développement, comparativement aux présentations majoritairement Inattentives ou Combinées (Willcutt et al., 2012). En somme, les auteurs concluent que la spécification du TDAH en sous-type manque de validité mais qu'elle conserve une dimension pratique pour présenter le TDAH en contexte clinique. Ces recherches justifient que le DSM-5 ait fait évoluer la terminologie de « sous-types » à « présentations ».

Persistance à l'âge adulte :

Bien que le TDAH ait longtemps été considéré comme un trouble de l'enfance, la persistance du trouble chez les individus diagnostiqués pendant l'enfance est largement soutenue sur le plan de la recherche empirique. Cependant, la proportion de persistance du TDAH à l'âge adulte n'est pas simple à définir et les études sur le sujet aboutissent à des résultats discordants. En effet, plusieurs études longitudinales ont été menées auprès d'enfants souffrant de TDAH et montrent des taux de persistance

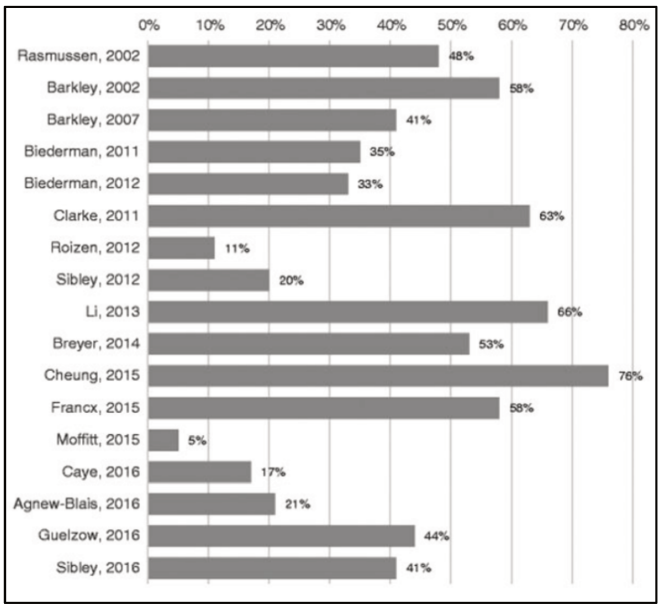


Figure 7 : Taux de persistance du TDAH à l'âge adulte selon les études longitudinales. *Figure tirée de l'article « Life Span Studies of ADHD—Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome » (Caye et al., 2016)*

du trouble à l'âge adulte de 5% à 76% (**Figure 7**) (Caye, Swanson, et al., 2016). Si certains biais méthodologiques expliquent cet écart important (changement de méthodes d'évaluations, variabilité des âges d'évaluations, variabilité des critères d'inclusions), le concept de persistance à l'âge adulte peut représenter un biais majeur. En effet, une méta-analyse a estimé une persistance du TDAH à l'âge adulte avoisinant les 15% en considérant le TDAH tel que défini dans le DSM-IV. Cependant, en considérant les rémissions partielles définies par le DSM-IV, cette prévalence approchait les 65% de persistance du trouble (Faraone, Biederman, & Mick, 2006). Dès lors, la définition de la persistance du trouble apparaît capitale et pourrait expliquer la variabilité des résultats des études. Globalement, deux tiers des enfants souffrant de TDAH continuent à présenter des symptômes altérant leur fonctionnement à l'âge adulte (Faraone, Biederman, & Mick, 2006; Kooij et al., 2019), bien qu'une variabilité existe également concernant la persistance à l'âge adulte des profils symptomatiques (Cherkasova et al., 2022). Les variables significativement prédictives de la persistance à l'âge adulte sont (1) la sévérité du TDAH (OR= 2,3 ; IC 95%= 1,6-3,4), (2) la comorbidité avec le trouble dépressif majeur (OR= 2,09 ; IC 95%= 1,1-2,9), (3) la comorbidité avec le trouble des conduites (OR= 1,9 ; IC 95%= 1,06-3,2) et (4) la prise d'un traitement pour le TDAH (OR= 2,09 ; IC 95%= 1,04-4,2) (Caye, Spadini, et al., 2016). Cette dernière variable n'apparait pas surprenante, considérant que les profils les plus sévères ont davantage accès aux traitements médicamenteux et bénéficient davantage de prises en charge que les profils moins sévères.

5.2.3.2 Conséquences associées au diagnostic de TDAH

Le TDAH est associé à des conséquences importantes sur le fonctionnement des individus et sur leur santé au cours de leur vie.

<u>Conséquence sur le parcours scolaire et professionnel :</u>

Sur le plan de l'éducation et du travail, le TDAH est associé à des difficultés d'apprentissage (Tian et al., 2024), à des taux de redoublement plus élevés, à davantage d'échec aux diplômes secondaires, à de moins bons résultats scolaires et à des diplômes de niveaux inférieurs (Galéra et al., 2009). Les symptômes du TDAH apparaissent également associés au décrochage scolaire (Fredriksen et al., 2014). Les adultes présentant un TDAH depuis l'enfance poursuivent en effet moins souvent des études supérieures comparativement aux individus ne présentant pas de TDAH ou dont le TDAH n'a pas persisté à l'âge adulte (Hechtman et al.,

2016). Ils présentent par ailleurs de moins bonnes performances au travail (De Graaf et al., 2008) et davantage d'instabilité professionnelle (Hechtman et al., 2016). Les personnes souffrant de TDAH sont également plus souvent sans emploi que les individus ne présentant pas de TDAH (Ebejer et al., 2012).

Concernant le niveau de vie, les conséquences du TDAH sur l'éducation et sur le travail entraînent notamment des conséquences sur la dimension financière. Chez de jeunes adultes de 25 ans, les sujets souffrant de TDAH étaient davantage dépendants de leurs parents et/ou du système de protection sociale sur le plan financier et gagnaient significativement moins d'argent que les individus ne souffrant pas de TDAH (Altszuler et al., 2016). Une autre étude a montré des résultats comparables concernant le salaire significativement plus faible et le rattachement aux aides publiques (Hechtman et al., 2016).

Conséquences sur la santé somatique :

Le TDAH est également associé à des conséquences parfois graves sur la santé physique. En effet, les enfants souffrant de TDAH présentaient un risque de blessures physiques accru par rapport aux autres enfants (Dalsgaard, Leckman, et al., 2015). Par ailleurs, cette étude concluait à une diminution de ce risque de 43% (IC 95%= 18-69) pour les enfants traités pharmacologiquement pour leur TDAH, la diminution étant similaire (-45%, IC 95%= 26-66) pour le risque de consultation d'urgences. Chez les adultes, une étude de registre a identifié que les individus souffrant de TDAH présentaient un risque significativement plus élevé que ceux n'en souffrant pas d'être impliqué dans un accident de transport grave (Chang, Lichtenstein, D'Onofrio, et al., 2014). Chez les hommes, le traitement pharmacologique y était également associé à une réduction du risque de 58%. Une étude ultérieure a confirmé la réduction du risque d'accidents de voiture pour les individus bénéficiant d'un traitement médicamenteux (Chang et al., 2017). Le TDAH est également associé aux pathologies médicales générales (Instanes et al., 2018). En effet, les individus souffrant de TDAH présentent de moins bons indicateurs de bonne santé (T. J. Spencer et al., 2014) et sont significativement plus multimorbides sur ce plan. Une étude a en effet montré que, comparativement aux personnes ne présentant aucune pathologie, les individus souffrant de plus de quatre maladies non-psychiatriques présentaient un risque multiplié par trois de souffrir de symptômes de TDAH (OR= 3,3 ; IC 95%= 2,5-4,4) (Stickley et al., 2017). L'association entre TDAH et pathologies médicales générales pourrait

résulter d'une vulnérabilité partagée, d'une aggravation et/ou d'une chronicisation des pathologies en raison d'une mauvaise observance thérapeutique (oublis de rendez-vous, de traitements) ou d'une mauvaise hygiène de vie incluant l'usage régulier de tabac et d'alcool (Kooij et al., 2019).

Conséquences sur la santé mentale :

Sur le plan de la santé mentale, le TDAH est associé à des conséquences importantes. En effet, une étude menée sur des enfants souffrant de TDAH a identifié qu'ils rapportaient des niveaux de qualité de vie significativement plus bas que leurs homologues ne souffrant pas de TDAH ainsi que des scores plus faibles de bonheur dans la famille et en général. Leurs frères et sœurs rapportaient également un plus faible bonheur dans la famille et en général (Peasgood et al., 2016), soulignant l'étendue des conséquences du TDAH à l'entourage. Les parents d'enfants souffrant de TDAH ont d'ailleurs été identifiés comme présentant davantage de stress parental que les autres parents (Theule et al., 2013). Les enfants souffrant de TDAH apparaissent également plus souvent rejetés par leurs pairs et rapportent une vision plus pessimiste de leur entourage social (Grygiel et al., 2018). Une méta-analyse portant sur la qualité de vie des enfants et adolescents souffrant de TDAH a identifié des niveaux de qualité de vie significativement altérés chez les sujets TDAH, particulièrement dans les domaines psychosociaux (émotions, relations sociales et école) (Y. Lee et al., 2016). Les enfants souffrant de TDAH présentent en effet des difficultés à socialiser avec leurs pairs, majorées par la co-occurrence de troubles des conduites (Ros & Graziano, 2018). Sur le plan de la psychopathologie, une étude de registres récente portant sur le Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT) a identifié le TDAH comme un facteur de risque de développement de TSPT. En effet, les enfants souffrant de TDAH présentaient un risque multiplié par 10 (OR= 10,7 ; IC 95%= 9,9-11,5) de souffrir d'un TSPT (Christoffersen & Thorup, 2024). Les auteurs proposent des hypothèses explicatives de cette association, appuyées sur la littérature : (1) le TDAH peut entraîner des situations de stress ou de conflits plus fréquentes - notamment les conflits entre pairs ou les violences intrafamiliales ou punitions (associés aux symptômes hyperactifs-impulsifs ou aux difficultés attentionnelles, parfois mal comprises par l'entourage). Les enfants souffrant de TDAH sont par ailleurs davantage victimes de violences physiques et sexuelles (Christoffersen, 2019, 2022). (2) L'isolement social et les difficultés de communication que peuvent expérimenter les enfants souffrant de TDAH, limitant les stratégies de *coping* dirigées vers l'entourage. (3) Les difficultés de régulation émotionnelle et de coping

dont souffrent les enfants présentant un TDAH, perturbant la régulation du stress. Une méta-analyse a notamment identifié que les enfants souffrant de TDAH présentent des difficultés importantes à moduler leur réactivité émotionnelle aux événements nouveaux ou stressants (Graziano & Garcia, 2016). Les adultes souffrant de TDAH présentent par ailleurs davantage de symptômes psychiques (troubles de l'humeur, anxieux et difficultés de régulation émotionnelle), davantage d'usage de substances que les sujets non-TDAH et présentent plus fréquemment des symptômes de fatigue chronique (Hechtman et al., 2016; D. C. Rogers et al., 2017). Comparativement à des sujets contrôles, les adultes souffrant de TDAH présentent des niveaux de dysrégulation émotionnelle plus importants (Beheshti et al., 2020). Une méta analyse récente regroupant 10 études avec un total de près de 15 millions de sujets a d'ailleurs conclu à un risque majoré de comorbidité pour les individus présentant un TDAH à l'âge adulte par rapport à ceux qui n'en souffrent pas. Ce risque est multiplié par presque 5 pour les troubles anxieux (IC 95%= 3,3-7,5), 4,5 pour le trouble dépressif majeur (IC 95%= 2,4-8,3), presque 9 pour le trouble bipolaire (95%= 5,5-13,9) et presque 5 pour le TUS (95%= 2,7-7,8) (Hartman et al., 2023). Globalement, plusieurs études épidémiologiques et cliniques montrent que le TDAH est souvent comorbide avec des troubles psychiatriques, notamment avec la dépression, le trouble bipolaire, l'autisme, les troubles anxieux, le trouble oppositionnel et des conduites, les troubles du comportement alimentaire et les TUS (Bernardi et al., 2012; Q. Chen et al., 2018; Faraone et al., 2021; Nazar et al., 2016). Une étude de registre coréenne a notamment trouvé que 62% des enfants/adolescents et 79% des adultes souffrant de TDAH présentaient au moins une comorbidité psychiatrique (Seo et al., 2022). Certaines études suggèrent en effet un lien causal entre le TDAH et le TUS. Pour le trouble de l'usage de cannabis par exemple, une étude conclut à un lien causal du TDAH pour le trouble addictif avec un OR de 7,9 (IC 95%= 3,7-15,5) avec une expérience positive du cannabis sur les symptômes du TDAH décrite par les sujets de l'étude (Stueber & Cuttler, 2021). La souffrance psychique associée au diagnostic de TDAH est préoccupante. Une étude de registre danoise regroupant près de trois millions de sujets a identifié un risque annuel de comportements suicidaires multiplié par 4 (Incidence Rate Ratio, IRR= 4,1 ; IC 95%= 3,5-4,7) chez les sujets présentant un TDAH comparativement à ceux ne souffrant pas de troubles psychiatriques ou neurodéveloppementaux (Fitzgerald et al., 2019). En cas de comorbidité psychiatrique associée au TDAH ce risque était multiplié par 10 (IRR= 10,4 ; IC 95%= 9,5-11,4). Dans cette étude, le comportement suicidaire était défini comme le fait d'avoir eu un contact avec le milieu hospitalier pour tentative de suicide, ou d'être

décédé par suicide. Une méta-analyse sur ce sujet a identifié que les individus souffrant de TDAH présentaient un risque de tentative de suicide multiplié par 2,4 (IC 95%= 2,6-3,4), d'avoir présenté des idéations suicidaires multiplié par 3,5 (IC 95%= 2,9-4,3) et de suicide multiplié par 6,7 (IC 95%= 3,2-17) (Septier et al., 2019). Notons cependant que cette méta-analyse incluait peu d'études dont les résultats sont ajustés sur les troubles psychiatriques associés.

Mortalité associée au TDAH :

Plus globalement, le TDAH est associé à des taux de mortalité plus élevés. Une étude de registre danoise menée sur presque 2 millions d'individus, a identifié le TDAH comme un facteur d'augmentation du risque de mortalité. Par rapport aux individus ne présentant pas de TDAH, ceux présentant un TDAH ont un risque de décès multiplié par 2,1 (IC 95%= 1,7-2,5). Les accidents étaient les premières causes de décès. Le risque était notamment majoré en cas de diagnostic tardif de TDAH (Mortality Rate Ratio = 4,3 ; IC 95%= 3,1-5,8, pour le diagnostic après 18 ans versus MRR= 1,58 ; IC 95%= 1,2-2 pour le diagnostic entre 6 et 17 ans) (Dalsgaard, Østergaard, et al., 2015).

Coût social du TDAH :

Concernant le coût social du TDAH il n'y a, à notre connaissance, pas d'étude française ayant évalué les dépenses et pertes sociales associées au trouble. Une étude américaine a cependant été menée sur cette question et conclut à des conséquences économiques importantes du TDAH pour la société. Le coût économique attribué au TDAH serait de près de 123 milliards de dollars et serait principalement engendré par les coûts engendrés par l'inactivité professionnelle ($66,8 milliards), le manque de productivité ($28,8 milliards) engendrés par les symptômes et le coût des soins ($14 milliards) (Schein et al., 2022). Une étude espagnole récente a identifié que le coût annuel engendré par adulte diagnostiqué d'un TDAH s'élevait à 15,652 € par individu, auquel s'ajoutait la dépense unique de parcours diagnostic de 7 893 € (Merino et al., 2024).

Le TDAH est particulièrement fréquent en population générale : 7,6% des enfants et 2,6% des adultes. Alors que le TDAH a longtemps été considéré comme un trouble de l'enfance

et touchant majoritairement la population masculine, il est aujourd'hui largement démontré qu'il persiste à l'âge adulte dans environ un tiers des cas et que les femmes sont également largement touchées. Ainsi, sa prévalence le place parmi les troubles mentaux les plus largement retrouvés dans la population. Compte tenu des conséquences graves de ce trouble sur la santé des individus et sur leur entourage, le TDAH représente un enjeu de santé publique majeur. Les données disponibles tendent à montrer qu'une prise en charge adaptée diminue significativement les conséquences sur la santé et sur le fonctionnement des individus. Dès lors, le développement de stratégies diagnostiques et de traitement efficaces apparait capital.

5.2.4 Modèles explicatifs et hypothèses étiologiques

5.2.4.1 Facteurs de risques génétiques du TDAH

Les études portant sur le TDAH ont recherché ses facteurs de risque génétique. Les études montrent une forte agrégation familiale du TDAH (plus fréquent dans les familles avec au moins un membre porteur de TDAH) (Uchida et al., 2023), correspondant à une héritabilité élevée, comprise entre 70 et 80% (Faraone & Larsson, 2019) selon les études de jumeaux. Ce score d'héritabilité a motivé des études en génétiques pour le TDAH.

Les premières études génétiques basées sur liaisons génétiques (*linkage*, associant des régions chromosoiques à des phénotypes), ont rapporté des résultats particulièrement discordants (Faraone & Mick, 2010). Compte-tenu que les analyses de liaisons génétiques détectent plutôt les variants génétiques ayant des effets importants, il est peu probable qu'il existe des variants de l'ADN ayant un effet important sur le TDAH (Faraone & Larsson, 2019).

Les études de gènes candidats, consistant à étudier spécifiquement des associations entre le TDAH et certains gènes suspectés d'être impliqués dans le trouble, ont montré des résultats intéressants. Les principaux gènes candidats étudiés étaient impliqués dans la transmission dopaminergique ou noradrénergique, en raison de l'effet du traitement médicamenteux du TDAH dans ces systèmes (Faraone & Larsson, 2019). La méta-analyse de Gizer et al. (2009) a identifié huit association significative avec le TDAH dans plusieurs études, impliquant six gènes candidats : le *5-HTT* (codant le transporteur de la sérotonine), le *DAT1* (codant le transporteur de la dopamine), le *DRD4* (codant le récepteur D4 de la dopamine), le *DRD5* (codant le récepteur D5 de la dopamine), le *HTR1B* (codant le récepteur 1B de la sérotonine), et le *SNAP25* (impliqué dans la régulation des vésicules synaptiques) (Faraone & Larsson,

2019; Gizer et al., 2009). Les études génétiques du TDAH chez l'adulte ont également mis en évidence l'implication du *BAIAP2*, impliqué dans la prolifération, la maturation et la survie des neurones (Bonvicini et al., 2016). Si les études sur les gènes candidats mettent en avant certaines associations, les tailles d'effets pour chaque association restent faibles et ne permettent pas d'identifier des gènes spécifiquement responsables de la pathologie (Faraone & Larsson, 2019).

Les études d'associations pangénomiques (*Genome-Wide Association Studies* – GWAS), ciblent l'entièreté du génome pour étudier des polymorphismes récurrents qui, associés à d'autres, pourraient être impliqués dans la maladie. Ces études ont mis en avant un lien entre l'étiologie du TDAH et des gènes impliqués dans la libération et la régulation des neurotransmetteurs, la croissance des axones et dendrites et le guidage des axones (Faraone & Larsson, 2019; Mooney et al., 2016). Les derniers GWAS (obtenus par méta-analyse de près de 39 000 cas de TDAH probable et près de 187 00 contrôles, a identifié 27 loci significativement associés avec le TDAH, impliquant plus de 300 variants génétiques fréquents répartis sur 30 gènes. Ainsi le TDAH est un trouble polygénique, comme les TUS, sans voie biologique unique associée aux symptômes (Faraone & Larsson, 2019; Kooij et al., 2019). Cela aboutit à une faible héritabilité expliquée par les variants génétiques (14% dans le dernier GWAS (Demontis, Walters, Athanasiadis, Walters, Børglum, et al., 2023)). Il est important de noter que ces variants génétiques pris dans leur ensemble confère également un risque significatif pour la plupart des TUS, mais aussi d'autres troubles psychiatriques (schizophrénie, trouble bipolaire, troubles dépressifs, autisme, trouble des conduites) (Demontis, Walters, Athanasiadis, Walters, Børglum, et al., 2023). L'association avec les TUS est forte, et particulièrement pertinente pour ce travail de thèse. De même, la vulnérabilité génétique du TDAH a été associée avec de nombreuses fonctions cognitives (Demontis, Walters, Athanasiadis, Walters, Børglum, et al., 2023). Cependant, l'écart important entre héritabilité observée chez les jumeaux et celle expliquée par les variants génétiques identifiés souligne le manque de recherches pangénomiques sur des variants rares ayant des tailles d'effet plus importantes que celles des variants fréquents des GWAS les plus récents, ce d'autant qu'ils sont fortement impliqués dans les troubles du neurodéveloppement (Hamanaka et al., 2022).

5.2.4.2 Facteurs de risques environnementaux du TDAH

Comme pour la majorité des phénotypes complexes, les études menées auprès de jumeaux monozygotes trouvent un taux d'héritabilité du TDAH de 76% alors que les variations génétiques n'expliquent au mieux qu'un tiers de cette héritabilité (Faraone & Larsson, 2019; Kooij et al., 2019). Ces arguments sont en faveur d'une composante environnementale dans l'étiologie du TDAH.

Une hypothèse épigénétique a été formulée par plusieurs chercheurs, c'est-à-dire l'implication d'interactions entre les gènes et l'environnement dans l'étiologie du TDAH. Cependant, peu d'études épigénétiques ont encore clairement identifié d'interactions gènes/environnement concernant l'étiologie du TDAH (Kooij et al., 2019). Une étude EWAS (*Epigenome-Wide Association Study*) de cohorte a identifié chez les individus symptomatiques au TDAH, comparativement à ceux n'étant pas symptomatiques à 7 ans, des niveaux de méthylations différents évalués à la naissance dans 13 localisations génomiques impliquant plusieurs gènes (Walton et al., 2017). Cependant, aucune différence significative de méthylation n'a été observée après 7 ans. Une autre étude menée chez l'enfant a identifié une différence de méthylation en fonction du diagnostic de TDAH impliquant le gène *VIPR2*, qui n'a pas été identifié par l'étude de Walton (Wilmot et al., 2016). Les études épigénétiques menées sur des gènes candidats sont également peu nombreuses et aboutissent aussi à des résultats inconsistants (Da Silva et al., 2023; Dall'Aglio et al., 2018).

D'autres facteurs environnementaux ont été associés au diagnostic de TDAH. Parmi eux, l'exposition à des agents toxiques a fait l'objet de quelques recherches. Une méta-analyse a notamment identifié l'exposition au plomb (OR= 3,1 ; IC 95%= 1,5-4,7), aux plastiques de type phtalate (OR= 3,4 ; IC 95%= 2,3-4,4) comme associés au diagnostic de TDAH chez les enfants (Nilsen & Tulve, 2020). Par ailleurs, plusieurs méta-analyses ont identifié une association entre le TDAH et l'exposition prénatale au tabagisme maternel (Dong et al., 2018; L. Huang et al., 2018). Cependant, d'autres études ne retrouvaient pas de différence significative après ajustement sur les antécédents familiaux de TDAH, suggérant que ces résultats pourraient dépendre de vulnérabilités communes du TDAH et du tabagisme (Obel et al., 2016; Treur et al., 2021). L'exposition des enfants aux colorants alimentaires a également fait l'objet de plusieurs études. Une méta-analyse a trouvé une très légère augmentation des symptômes du TDAH associés aux colorants alimentaires, mais uniquement pour les hétéroévaluations complétées par les parents et pas chez les évaluations par les enseignants ou

autres observateurs extérieurs (Faraone et al., 2021; Nigg et al., 2012). L'exposition prénatale au paracétamol a également été identifiée par plusieurs méta-analyses comme associé au diagnostic de TDAH chez l'enfant, avec un effet dose identifié allant jusqu'à un Hazard-Ratio de 2,2 (IC 95%= 1,5-3,2) (M.-H. Chen et al., 2019; Ystrom et al., 2017).

Les événements durant la grossesse et périnataux ont également été étudiés comme facteurs environnementaux susceptibles d'être associés au TDAH. Une méta-analyse a identifié un lien entre le faible poids de naissance, la prématurité et le TDAH, avec des OR allant jusqu'à 4 (IC 95%= 2,4-6,9) (Franz et al., 2018). Une autre méta-analyse a également trouvé un lien, bien que léger, entre faible poids de naissance et TDAH (Momany et al., 2018), suggérant que le lien concerne davantage la prématurité que le poids de naissance. L'hypertension de la mère pendant la grossesse a également été identifiée comme associée au TDAH, avec un Odd-Ratio de 1,3 (IC 95%= 1,2-1,4) (G. M. Maher et al., 2018). Une étude de registre danoise a également identifié que le risque de TDAH chez l'enfant était multiplié par près de 30% chez les femmes en surpoids pendant la grossesse (HR= 1,3 ; IC 95%= 1,2-1,5), par près de 50% pour les femmes souffrant d'obésité (HR= 1,5 ; IC 95%= 1,3-1,7) et un risque multiplié par près de 2 pour les femmes souffrant d'obésité sévère pendant leur grossesse (HR= 2 : IC 95%= 1,6-2,4) (Andersen et al., 2018). Notons cependant que le TDAH et l'obésité partagent des vulnérabilités héréditaires et que dans cette étude le TDAH chez les parents n'a pas été contrôlé.

Dans les facteurs environnementaux, les ressources sociales ont également été identifiées comme des variables associées au diagnostic de TDAH. Une étude de registre danoise a identifié une relation dose-dépendante entre les variables de ressources sociales des parents et le TDAH chez les enfants, en contrôlant la variable de TDAH chez les parents (Keilow et al., 2020). Le risque de TDAH chez l'enfant était significativement plus important pour les parents sans-emploi, aux faibles revenus ou au faible niveau d'instruction. Le risque de TDAH apparaissait encore plus élevé quand les parents remplissaient l'ensemble de ces trois conditions.

Plusieurs facteurs de risques environnementaux ont été avancés pour tenter de renforcer les hypothèses étiologiques du TDAH. Si les quelques études épigénétiques du TDAH n'ont jusqu'à présent identifié que peu de pistes, il existe des indices robustes d'effets environnementaux sur le risque de TDAH, sans que les liens avec la dimension génétique n'aient pu être bien mesurés. Ces études ont identifié plusieurs facteurs associés au TDAH dont

l'exposition à des agents toxiques, les événements durant la grossesse ou encore des variables associées aux parents. Compte-tenu du caractère héritable bien documenté du TDAH, il reste souvent difficile d'établir un lien de causalité entre un facteur de risque et l'émergence du TDAH. En effet, le TDAH partage des facteurs de risques génétiques avec un nombre important de pathologies, compliquant l'identification d'une variable comme facteur de risque ou comme dépendante d'un facteur de vulnérabilités communs. Par ailleurs, dans plusieurs études, la méthodologie utilisée pour identifier le TDAH conduit à questionner l'effet de la variable de risque étudiée sur (a) la présence d'un TDAH ou plus spécifiquement sur (b) la détectabilité du trouble avec les méthodes utilisées. Enfin, certains facteurs de risque pourraient être identifiés non pas comme des variables associées à l'émergence du trouble mais également comme des variables non-protectrices (les variables protectrices faisant, par ailleurs, l'objet de très peu de recherches). Le niveau socio-économique pourrait en effet être mis en avant : un enfant souffrant de TDAH évoluant dans un environnement soutenant et étayant pourrait davantage compenser les symptômes comparativement à un enfant évoluant dans un environnement défavorisé, et soit ne plus souffrir des symptômes, soit réduire sa détection avec les outils de dépistage et de diagnostic classiquement utilisés. Nigg & Craver (2014) ont notamment publié une réflexion en ce sens concernant le lien entre niveau socio-économique et TDAH.

5.2.4.3 Neurobiologie du TDAH

Un nombre important de recherches ont étudié les mécanismes neurobiologiques impliqués dans le TDAH. Les résultats de ces études suggèrent des différences dans les structures cérébrales entre des individus souffrant de TDAH et des sujets contrôles neurotypiques, ainsi que des altérations au niveau synaptique dans les mécanismes de neurotransmissions. Cependant, les résultats des recherches dans ce sujet sont marqués par une forte hétérogénéité en fonction des études. Nous proposons ici une revue narrative, non exhaustive, des mécanismes neurobiologiques potentiellement impliqués dans le TDAH. Une revue récente de littérature sur ce sujet a été publiée par Da Silva et al. (2023).

5.2.4.3.1 Structures cérébrales

Concernant les structures cérébrales, une méta-analyse regroupant 2246 sujets souffrant de TDAH et 1934 sujets contrôles a identifié une réduction significative de la surface corticale

totale chez les enfants présentant un TDAH. Plus spécifiquement, cette étude a identifié une réduction de volume des cortex frontal, temporal et cingulaire. Le gyrus fusiforme apparaissait également plus petit chez les enfants souffrant de TDAH par rapport aux contrôles (Hoogman et al., 2019). Dans une méta-analyse antérieure, les noyaux accumbens, l'amygdale, les noyaux caudés, l'hippocampe et le putamen apparaissaient également plus petits chez les enfants souffrant de TDAH (Hoogman et al., 2017). Ces différences n'ont cependant pas été observées chez les adolescents et les adultes présentant un TDAH, amenant les auteurs à proposer l'hypothèse d'un retard de développement de ces régions pendant l'enfance. En revanche, une étude menée au sein de deux cohortes (néerlandaise et brésilienne) a identifié une réduction significative du lobe frontal, du striatum et de la substance blanche les reliant, aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

Cette dernière étude soutient l'implication du circuit fronto-striatal dans le TDAH, chez les enfants et les adultes (Cupertino et al., 2020) et l'intérêt de l'étude de la substance blanche, c'est-à-dire de la connectivité. Une autre étude a identifié un résultat similaire en population TDAH mais soulignait la faible taille d'effet (Bernanke et al., 2022). Les études portant sur la connexion entre les structures corticales et sous-corticales semblent confirmer l'implication des circuits fronto-striataux et ont identifié une implication supplémentaire du corps calleux (Aoki et al., 2018). Cependant, les résultats sont globalement inconsistants, probablement en raison de techniques d'imagerie différentes ou d'une forte variabilité inter-individuelle chez les cas, voire les contrôles. Une méta-analyse récente étudiant la substance blanche a identifié des différences significatives en fonction du diagnostic (n=951) et en fonction des symptômes de TDAH (n=6933) par rapport à des sujets contrôles (n=4884). Cette étude, a identifié des différences significatives concernant le faisceau longitudinal inférieur et le faisceau unciné gauche. Les tailles d'effets apparaissent cependant très faibles et limitent l'utilité de ces résultats sur le plan clinique (Da Silva et al., 2023; Sudre et al., 2023).

Les études d'imagerie portant sur l'interconnectivité des réseaux impliqués dans le TDAH ont identifié deux modes potentiellement impliqués dans le TDAH : le réseau du mode par défaut et le réseau dirigé vers une tâche. En effet, lors de la réalisation d'une tâche, l'activité des régions impliquées dans le mode par défaut se désactivent au profit des régions impliquées dans la tâche. Le mode par défaut est normalement actif au repos et est caractérisé par des états de vagabondage mental et un niveau d'attention dirigé de façon fluctuante (Gaillac & Vera, 2016). Les individus souffrant de TDAH ont été identifiés comme présentant des particularités

quant à l'activation de ces deux réseaux. Une partie spécifique de ce travail s'attarde à présenter le modèle associé à ces recherches (Titre **5.2.4.8 Modèle du mode par défaut**).

Plusieurs études en neuroimagerie ont identifié des différences dans la morphologie de certaines structures cérébrales associées au diagnostic de TDAH. Si certaines structures semblent avoir été repérées comme plus petites chez l'enfant souffrant de TDAH, les différences apparaissent moins évidentes chez les adolescents et les adultes souffrant de TDAH. Ce constat pose l'hypothèse d'une maturation cérébrale atypique pendant l'enfant mais ne répond pas à la question de la persistance du trouble à l'adolescence et à l'âge adulte. En revanche, les études pointent également des liaisons entre certaines zones corticales et sous-corticales atypiques chez les individus présentant un TDAH, y compris chez les adultes. Les résultats montrent cependant des tailles d'effets faibles et sont fortement hétérogènes selon les études. Si les méthodes d'imagerie utilisées peuvent expliquer une certaine variabilité selon les études, l'hétérogénéité des profils cliniques peut également représenter un facteur limitant dans l'identification des mécanismes neurobiologiques impliqués dans cette pathologie. En effet, il est probable que l'ensemble des profils regroupés sous l'entité TDAH ne réponde pas aux mêmes mécanismes neurobiologiques, bien que les profils cliniques correspondent globalement à un ensemble de symptômes tel que défini dans le DSM-5-TR.

5.2.4.3.2 Neurotransmissions

Les études en neurobiologie ont également mis en évidence une dysrégulation de la neurotransmission monoaminergique chez les individus souffrant de TDAH (Da Silva et al., 2023). L'activité des réseaux dopaminergiques et noradrénergiques est notamment impliquée dans plusieurs fonctions cognitives et processus exécutifs, classiquement altérés dans le TDAH. Pour la dopamine, les récepteurs D1 et D2 sont fortement représentés dans les régions cérébrales impliquées dans la récompense, l'apprentissage, et la mémoire (Da Silva et al., 2023). Ainsi, dès les années 1970 les chercheurs ont posé l'hypothèse d'un déficit en catécholamines chez les individus souffrant de TDAH (Gaillac & Vera, 2016) : les transporteurs de la dopamine notamment, chargés de la recapture de la dopamine dans la fente synaptique vers le bouton présynaptique, seraient plus nombreux et/ou plus actifs chez les sujets présentant un TDAH. Cela sous-tendrait les difficultés de maintien de l'attrait pour une tâche et du niveau

d'attention, la dopamine étant anormalement rapidement recapturée (Da Silva et al., 2023; Gaillac & Vera, 2016). Ce constat a abouti à une hypothèse étiologique dopaminergique du TDAH, alors présumée d'origine génétique. D'ailleurs, Volkow et al. (2004) ont montré que, au cours d'un exercice de mathématiques, le méthylphénidate augmentait la motivation pour la tâche via une augmentation de la dopamine extracellulaire dans la région striatale. Dès lors, le méthylphénidate, en diminuant la recapture de la dopamine, augmente le taux de dopamine dans la synapse et engendre une augmentation de l'attrait pour une tâche. Cependant, les études postérieures visant à étudier la concentration des transporteurs de la dopamine dans ces régions n'ont pas identifié de surreprésentation des transporteurs à la dopamine chez les sujets TDAH. Au contraire, certains résultats pouvaient aller dans le sens inverse, notamment en limitant le recrutement aux sujets avec TDAH n'ayant jamais bénéficié de médication (Volkow, Wang, et al., 2007). En 2013, la même équipe a identifié qu'une exposition d'un an au méthylphénidate était même significativement associée à une augmentation de la concentration du transporteur de la dopamine dans le striatum (G.-J. Wang et al., 2013). Une méta-analyse a présenté les mêmes conclusions (Fusar-Poli et al., 2012). L'hypothèse de perturbations de la transmission dopaminergique dans le TDAH est donc très probable, mais la nature de ces perturbations reste largement inconnue.

La neurotransmission noradrénergique pourrait être également impliquée, mais cette piste repose essentiellement sur l'étude du niveau urinaire de métabolites de la noradrénaline [associés à de plus faibles résultats à des tâches attentionnelles (Da Silva et al., 2023)] dans des études de petite taille.

D'autres neurotransmetteurs ont été étudiés dans le TDAH. Certaines études ont notamment identifié un lien entre le TDAH et les niveaux de sérotonine, notamment sur les symptômes d'hyperactivité. Le glutamate a également été identifié comme sur-représenté dans les régions frontales, striatales et cingulaires antérieures chez les individus souffrant de TDAH. Enfin, certaines études ont identifié des particularités de la transmission GABA chez les sujets présentant un TDAH : des diminutions de l'activité de ce neurotransmetteur dans le cortex cingulaire antérieur et les zones sensorimotrices observées chez les sujets TDAH pourraient être associées à des difficultés sur le plan de l'inhibition (Da Silva et al., 2023).

Si certaines études montrent des particularités dans la neurotransmission synaptique, notamment des monoamines, chez les individus présentant un TDAH, l'étiologie du TDAH ne

saurait être uniquement expliquée par ce constat. Le TDAH semble en effet être associé à des causes étiologiques et de maintien multifactorielles, comme le montrent les études génétiques. Les anomalies de neurotransmission dans le TDAH restent cependant plausibles, et pourraient ouvrir des pistes de nouveaux traitements médicamenteux.

5.2.4.4 Modèle de l'inhibition comportementale

Le modèle d'inhibition comportementale, ou d'inhibition de la réponse, formulé par Barkley en 1997 est l'un des premiers modèles de compréhension du TDAH. Il est apparu dans un contexte où les modèles précédents comme celui de Guay-Gray qui se centrait sur l'impulsivité, ne proposaient pas de modèle prenant en compte les nombreux déficits cognitifs associés au TDAH, ou bien se contentaient d'une description des recherches sur le TDAH sans les intégrer à une modélisation globale du trouble (Barkley, 1997).

Ce modèle propose une compréhension hiérarchique des symptômes du TDAH en intégrant les fonctions exécutives. Les déficits impliqués dans l'inhibition de la réponse sont placés au centre de ce modèle : le manque d'inhibition a une influence sur les fonctions neuropsychologiques qui aboutissent à des symptômes de TDAH.

Le modèle de Barkley trouve ses origines notamment dans la théorie de Bronowski, qui distinguait le langage humain du langage animal par quatre propriétés qui en font, non seulement un mode de communication, mais également un moyen de réflexion permettant de préparer et mettre en œuvre des actions (Barkley, 1997). La réflexion pouvant s'opérer uniquement grâce à un délai entre l'arrivée d'un stimulus et la réponse appliquée à ce stimulus est appliquée, l'inhibition apparaît centrale dans la mobilisation des capacités cognitives. Selon cette théorie, la capacité à appliquer un délai et à retarder sa réponse amène quatre fonctions cognitives, que Bronowski attribue au cortex préfrontal :

(1) Les capacités de prolongation : définies comme la capacité à prendre en compte les événements passés et à anticiper les événements à venir. Cette capacité est soutenue par une forme de mémoire à court terme, aujourd'hui correspondant à la mémoire de travail, qui permet, pendant la réflexion, de prolonger les informations des caractéristiques du stimulus pour y faire de nouveau appel plus tard. Par exemple, cette capacité permet de pouvoir planifier et anticiper.

(2) Les capacités de séparation des affects : correspondant à la séparation de la charge émotionnelle du contenu du message ou d'un événement dans la réponse qui y sera formulée. Cette capacité inclut la capacité à réguler ses émotions autrement que par des comportements moteurs. Par exemple, la capacité à répondre de façon calme malgré la colère ressentie.

(3) Les capacités d'internalisation : permises par le délai accordé entre l'arrivée du stimulus et la réponse, cette capacité permet le discours interne faisant passer le langage d'une fonction de communication avec les autres à une fonction de communication avec soi. Cette fonction permet la réflexion et l'exploration de différentes possibilités de réponses avant qu'une soit choisie et mise en place. Il s'agit dès lors d'une fonction essentielle dans l'auto-contrôle.

(4) Les capacités de reconstitution : correspondant à deux processus chronologiques. Dans un premier temps l'analyse de l'événement ou du message en le décomposant permettant une analyse de son contenu au regard des expériences passées. Dans un second temps la synthèse permettant d'utiliser les conclusions des différentes analyses pour formuler une réponse.

Inspiré par ce modèle et d'autres semblables, Barkley a constitué un modèle neuropsychologique du TDAH reposant sur les fonctions exécutives (Barkley, 1997). Le point central de ce modèle correspond au fait que l'inhibition de la réponse permet la mise en place de quatre fonctions exécutives que sont : (1) la mémoire de travail, (2) l'internalisation du discours, (3) l'autorégulation des affects, de la motivation et du niveau d'éveil, et (4) la reconstitution (correspondant aux capacités d'analyse et de synthèse) (**Figure 8**).

L'inhibition comportementale serait associée à trois types d'inhibitions : (1) l'inhibition d'une réponse automatique (2) l'arrêt d'une réponse en cours et (3) la résistance aux interférences, c'est-à-dire à ne pas se désengager de la tâche en cas de distraction interne ou externe. L'inhibition de la réponse n'entraine pas directement la mise en place des fonctions exécutives mais l'inhibition de la réponse permet un délai entre le stimulus et la réponse qui favorise la mise en action des fonctions exécutives de second niveau. Ainsi, dans le TDAH, c'est le déficit d'inhibition de la réponse qui entraînerait les difficultés exécutives.

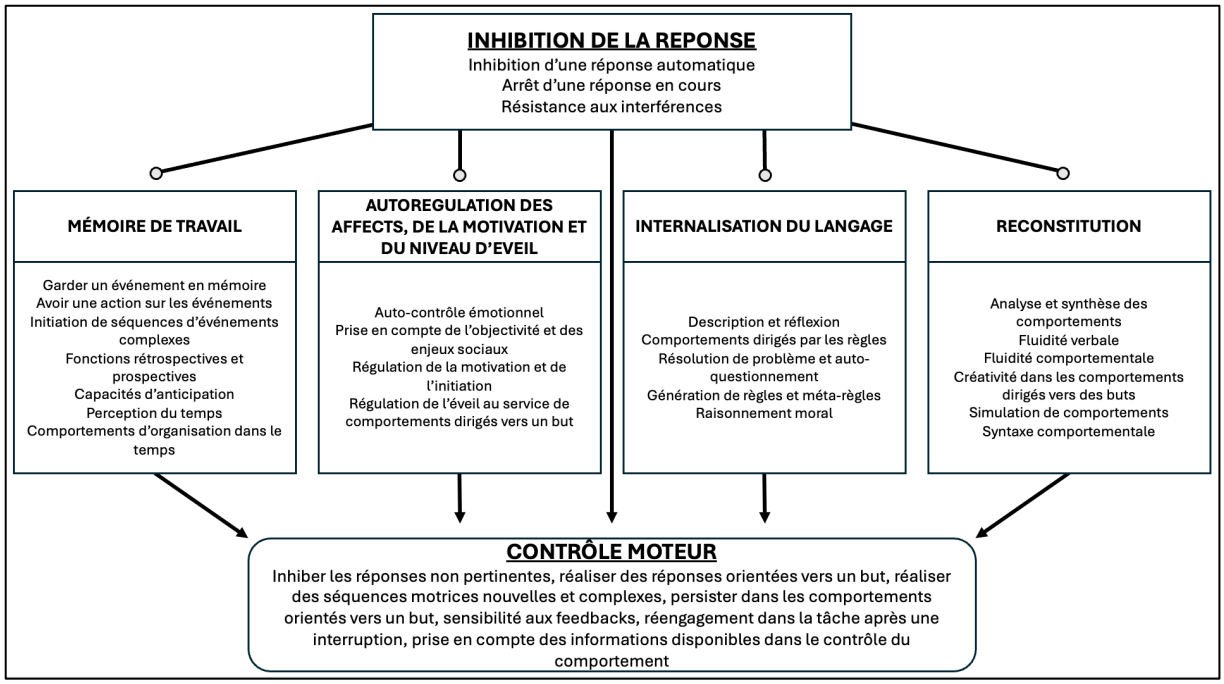


Figure 8 : Modèle du TDAH du déficit d'inhibition de la réponse.
Tiré de l'article « Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD » (Barkley, 1997), traduit de l'anglais au Français.

5.2.4.5 Modèle des fonctions exécutives

Thomas Brown propose un modèle non pas étiologique mais clinique de compréhension du TDAH, reposant sur les fonctions exécutives. Il milite d'ailleurs pour l'abandon de la terminologie de « Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité » au profit d'une appellation de type « Trouble de Déficit des Fonctions Exécutives », arguant que le tableau clinique du TDAH est majoritairement représenté par des difficultés exécutives (T. E. Brown, 2017).

Ce modèle, propose que le TDAH est un syndrome constitué d'altération des fonctions exécutives. Ces dernières correspondent à des cluster de fonctions cognitives dynamiques et interactives, essentielles à la réalisation de bon nombre de comportements et à la bonne autogestion (T. E. Brown, 2017). Elles peuvent être définies comme des capacités cérébrales qui permettent à une personne d'identifier les tâches à accomplir, de trouver la motivation pour les réaliser, de planifier et de s'organiser pour leur réalisation (Lezak et al., 2012).

Le modèle de Brown s'appuie sur les découvertes récentes en neuroimagerie, plaçant les causes cérébrales des déficits exécutifs dans les dysfonctionnements dans la substance blanche, c'est-à-dire dans le lien entre les régions cérébrales d'intérêt plutôt que dans les régions elles-mêmes (les structures ayant peu été objectivées comme dysfonctionnelles –

voir **Titre 5.2.4.3**). Ainsi, Brown attribue le caractère développemental au TDAH dans le manque de maturation de la substance blanche, altérant le bon fonctionnement des fonctions exécutives. En d'autres termes, les fonctions exécutives se développeraient moins bien et seraient moins efficientes en raison d'un réseau de connexions entre structures cérébrales immature. Le modèle de Brown propose six fonctions exécutives qui, ensemble et dans diverses combinaisons, expliquent les symptômes du TDAH :

(1) *L'activation* : organisation, priorisation et initiation d'une tâche
(2) *La concentration* : focalisation, maintien de l'attention sur une tâche et déplacement de l'attention au besoin
(3) *L'effort* : régulation de la vigilance, maintien de l'effort et ajustement de la vitesse de traitement
(4) *Émotion* : gestion de la frustration et modulation des émotions
(5) *Mémoire* : utilisation de la mémoire de travail et accès à la mémoire de rappel
(6) *Action* : monitorage et autorégulation de l'action

Bien qu'intéressant dans la compréhension des symptômes comme résultant de dysfonctionnements exécutifs pour un usage clinique, le modèle de Brown apparait très descriptif et n'apporte pas de pistes précises de l'étiologie du TDAH ou explicatives de son maintien. Le TDAH y apparait comme un ensemble de dysfonctionnement exécutifs qui interagissent entre eux, aboutissant à un ensemble de symptômes qui interfèrent avec le bon fonctionnement du sujet.

Les deux premiers modèles mentionnées (de Barkley et de Brown), bien qu'intéressants sur les aspects cliniques et dans la compréhension du trouble ainsi que des enjeux de sa prise en charge, partagent deux grandes limites. Dans un premier temps, les deux modèles reposent sur le dysfonctionnement de fonctions cognitives. Or, les tests neuropsychologiques, bien que nombreux et en plein essor, ne parviennent pas à détecter le TDAH via l'évaluation des fonctions cognitives, y compris les fonctions exécutives. Une explication possible est que les tests cognitifs étant réalisés dans des conditions spécifiques et non dans des conditions écologiques, les individus souffrant de TDAH obtiendraient des résultats comparables à la population générale, mais souffriraient de dysfonctions exécutives dans leur quotidien, où les fonctions exécutives ne sont pas mobilisées de façon isolée mais en interactions constantes entre elles. La seconde critique que l'on peut dresser concernant ces deux modèles réside dans leur manque de spécificité. Les difficultés exécutives se retrouvent en effet dans bon nombre de

troubles, y compris en tant que difficultés centrales (Gaillac & Vera, 2016). Par ailleurs, ces deux modèles n'intègrent que peu la question de saillance de la tâche et n'expliquent pas pourquoi et comment les tâches particulièrement attractives aboutissent à une meilleure disponibilité de l'attention.

5.2.4.6 Modèle de l'aversion au délai

Sonuga-Barke en 2002 a proposé un modèle de compréhension du TDAH bien différent des précédents (Gaillac & Vera, 2016; Sonuga-Barke, 2002), reposant sur l'aversion au délai. Contrairement au modèle de Barkley, le délai serait vécu négativement par les individus souffrant de TDAH. Un exemple soutenant cette hypothèse est que le fait d'imposer un délai à des enfants souffrant de TDAH avant de répondre ne permettrait pas de réduire le nombre de réponses incorrectes. Sonuga-Barke avance que les personnes présentant un TDAH ne seraient pas capables d'investir ce délai pour traiter efficacement les informations.

Ce modèle repose notamment sur les études de sensibilité à la récompense qui ont mis en évidence que les enfants souffrant de TDAH avaient tendance à préférer des petites récompenses immédiates plutôt que des récompenses plus importantes mais lointaines. Ainsi, selon ce modèle, l'impulsivité du TDAH ne serait pas liée au fait que les sujets ne peuvent pas attendre, mais au fait qu'ils préfèrent ne pas attendre. L'attente serait en effet perçue comme négative (aversion au délai) et la stimulation pendant l'attente constituerait une forme de récompense immédiate. Dès lors, il ne s'agirait pas d'un déficit d'inhibition mais d'un fonctionnement davantage motivationnel, dominé par une aversion au délai. Ainsi, lorsqu'un délai est imposé aux personnes souffrant de TDAH, elles essayeraient d'éviter l'expérience désagréable associée à ce délai, soit en en recherchant des stimulations en provenance de l'environnement externe (regarder par la fenêtre…) ou interne (flux de pensées), soit en créant des stimulations (parler, bouger). Ainsi, l'aversion au délai entrainerait les symptômes du TDAH.

Au total, ce modèle postule que lorsque l'individu a le choix d'attendre ou ne pas attendre, son aversion au délai le conduira à avoir des comportements impulsifs pour limiter l'attente. En revanche, lorsque la situation impose l'attente et que l'individu a peu de prise sur la réduction du délai, il pourra éviter l'attente en orientant son attention ailleurs, le conduisant à des symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité (**Figure 9**).

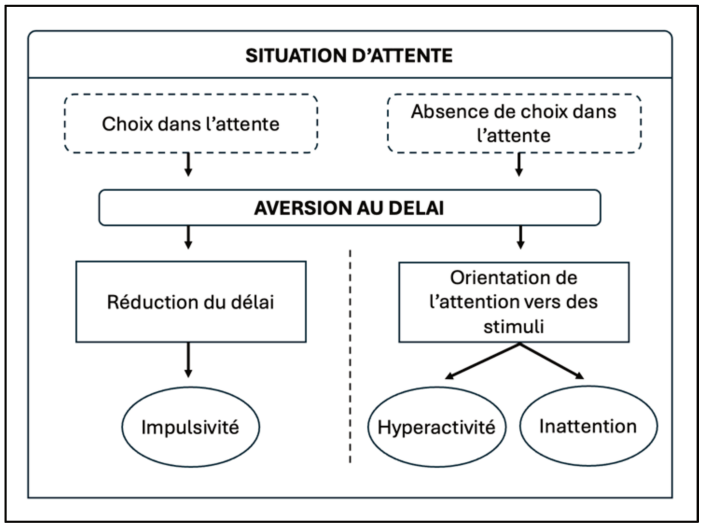


Figure 9 : Modèle d'aversion au délai de Sonuga-Barke.
Schéma inspiré de l'article "The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics" (Sonuga-Barke, 2003)

5.2.4.7 Modèle à deux voies

Une des principales critiques du modèle d'aversion au délai repose sur le fait qu'il occulte presque totalement les fonctions exécutives. Dès lors, alors que le déficit des fonctions exécutives est particulièrement bien démontré dans la littérature scientifique comme associé au TDAH, le modèle de l'aversion au délai apparaissait manquer de validité.

Sonuga-Barke a rapidement proposé un second modèle, à deux voies (**Figure 10**). Ce modèle présuppose que les symptômes du TDAH peuvent être expliqués par deux voies psychologiques et développementales distinctes, selon les individus et selon les contextes. Une voie décrit le TDAH principalement comme un désordre du style motivationnel, médié par l'aversion au délai. Une seconde voie décrit le TDAH principalement comme un trouble de la régulation des pensées et des actions, des fonctions exécutives en somme (Sonuga-Barke, 2002).

Chaque voie est associée à différentes composantes exprimées à différents niveaux conceptuels. En premier lieu les bases neurobiologiques. En effet, le modèle à deux voies s'appuie sur les différentes recherches en neurobiologie, d'une part sur le rôle des circuits méso-corticaux dans les fonctions inhibitrices, et d'autre part le rôle du circuit dopaminergique méso-cortico-limbique dans l'expression du renforcement. En second lieu, le modèle décrit les conséquences des perturbations neurobiologiques sur les processus psychologiques. Ces processus sont décrits en deux niveaux : les processus primaires qui sont directement liés aux bases neurobiologiques (pour la voie exécutive : le déficit d'inhibition ; pour la voie motivationnelle : la tolérance au délai réduit et les injonctions sociales), et les processus secondaires qui découlent des conséquences des processus primaires. Dès lors, ce modèle à

deux voies s'intègre dans un modèle de compréhension bio-psycho-sociale du TDAH, faisant intervenir des substrats neurobiologiques (fonctions inhibitrices), psychologiques (aversion au délai) et sociales (normes culturelles).

Dès lors, dans la voie motivationnelle, l'aversion au délai est un processus secondaire qui résulte de la combinaison d'une tolérance réduite au délai aux bases neurobiologiques et de l'environnement précoce de l'enfant aux bases sociales. Sonuga-Barke fait en effet l'hypothèse que l'aversion au délai résulte notamment d'un processus d'apprentissage qui agit comme médiateur du lien entre les symptômes comportementaux du TDAH et l'engagement dans la tâche. L'intolérance au délai (aux bases neurobiologiques) conduirait l'enfant à échouer de manière répétée dans ses réponses pour lesquelles les demandes contextuelles nécessitaient d'attendre. L'enfant associerait alors des propriétés aversives au délai, en raison des émotions désagréables associées à ces échecs. Sonuga-Barke avance que les parents d'enfants souffrant de TDAH qui auraient des attentes irréalistes et réagiraient sévèrement aux échecs dans l'attente, serait davantage sujets à créer le contexte de développement de l'aversion au délai et de l'impulsivité. Les effets renforçant de la sphère sociale sur l'aversion au délai restent cependant spéculatifs.

La voie motivationnelle propose donc que l'aversion au délai, acquise mais reposant sur des bases neurobiologiques, entraînerait les symptômes du TDAH. Cette partie du modèle correspond en réalité au premier modèle de Sonuga-Barke (modèle de l'aversion au délai). En effet, l'attente subie aboutirait à des symptômes inattentifs ou hyperactifs résultant d'une recherche interne ou externe de stimulations, tandis que le choix de ne pas attendre aboutirait à des symptômes impulsifs.

La voie exécutive de ce modèle est relativement proche du modèle du déficit d'inhibition de Barkley. Il divise cependant les conséquences du déficit d'inhibition en deux processus secondaires : la dysrégulation cognitive et la dysrégulation comportementale. La dysrégulation cognitive serait associée à des difficultés d'engagement dans les tâches, aussi bien en quantité qu'en qualité. En effet, des difficultés exécutives (flexibilité attentionnelle, planification, mémoire de travail…) conduiraient à avoir davantage de difficultés à s'investir pleinement dans une tâche (distractibilité, mémoire de travail) et à réaliser un nombre satisfaisant de tâches (difficultés de planification, gestion des priorités…). Les difficultés

d'inhibition comportementale (inhibition d'une réponse automatique par exemple) conduisent à l'apparition des symptômes du TDAH.

Ce modèle propose également un effet supplémentaire des symptômes du TDAH sur l'engagement dans les tâches. En effet, les symptômes inattentifs, hyperactifs et impulsifs réduiraient le temps de réflexion dans et pour les tâches. En ce sens, ce modèle intègrerait le déficit d'inhibition sur l'altération des autres fonctions exécutives, à l'instar du modèle de Barkley. Par ailleurs, le modèle fait l'hypothèse que ce lien entre symptômes principaux du TDAH et réduction de la quantité de tâches réalisées pourrait avoir un effet sur le bon développement des fonctions exécutives. En effet, les enfants qui présenteraient des symptômes du TDAH les conduisant à effectuer un nombre réduit de tâches auraient moins d'opportunités de développer leurs fonctions exécutives associées à la gestion du temps par exemple. Dès lors, des déficits des fonctions exécutives pourraient être perceptibles en l'absence de déficit d'inhibition (Sonuga-Barke, 2002, 2003).

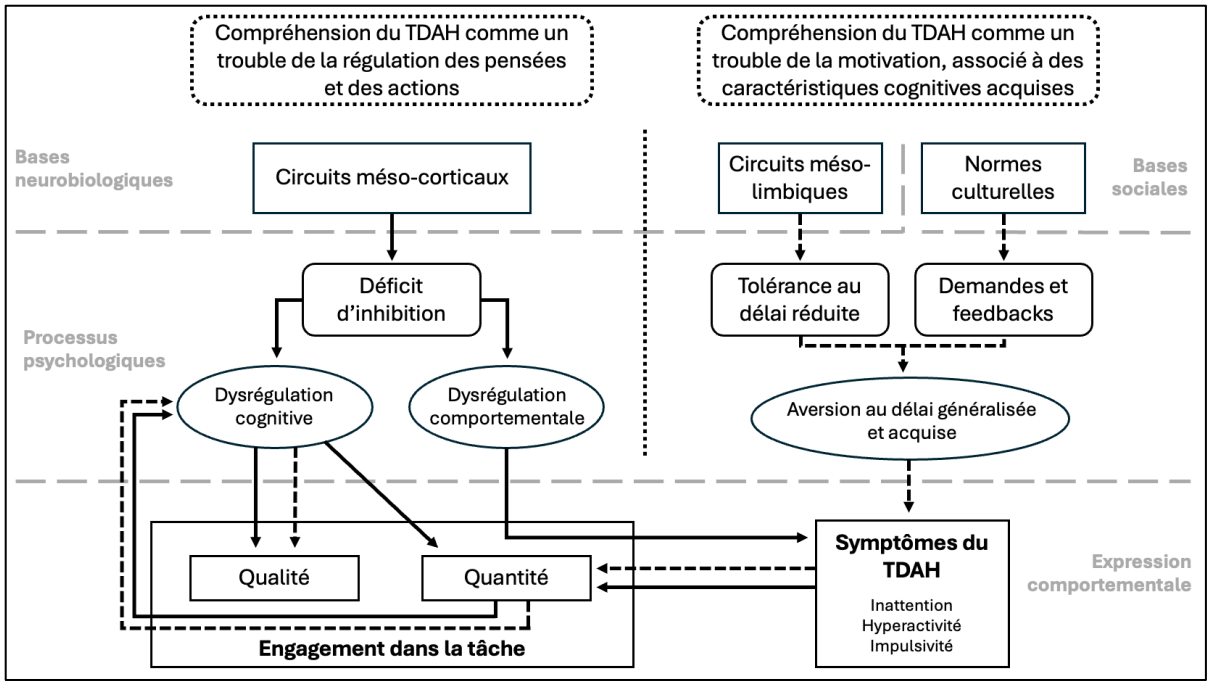


Figure 10 : Modèle à deux voies de Sonuga-Barke. *Schéma inspiré des articles "Psychological heterogeneity in AD/HD—a dual pathway model of behaviour and cognition" (Sonuga-Barke, 2002) et "The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics" (Sonuga-Barke, 2003)*

5.2.4.8 Modèle du mode par défaut

Les études en imagerie cérébrale ont mis en évidence que des réseaux cérébraux avaient tendance à se désactiver lors de la réalisation de tâches (réseau du mode par défaut, Default Mode Network, DMN), tandis que d'autres avaient tendance à s'activer (Réseau dirigé vers la tâche, Task-Positive Network, TPN). Le réseau du mode par défaut implique notamment les régions du cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire postérieur et les régions latérales inférieures du cortex pariétal (**Figure 11-A**) (Bozhilova et al., 2018; Norman et al., 2023; Posner et al., 2014).

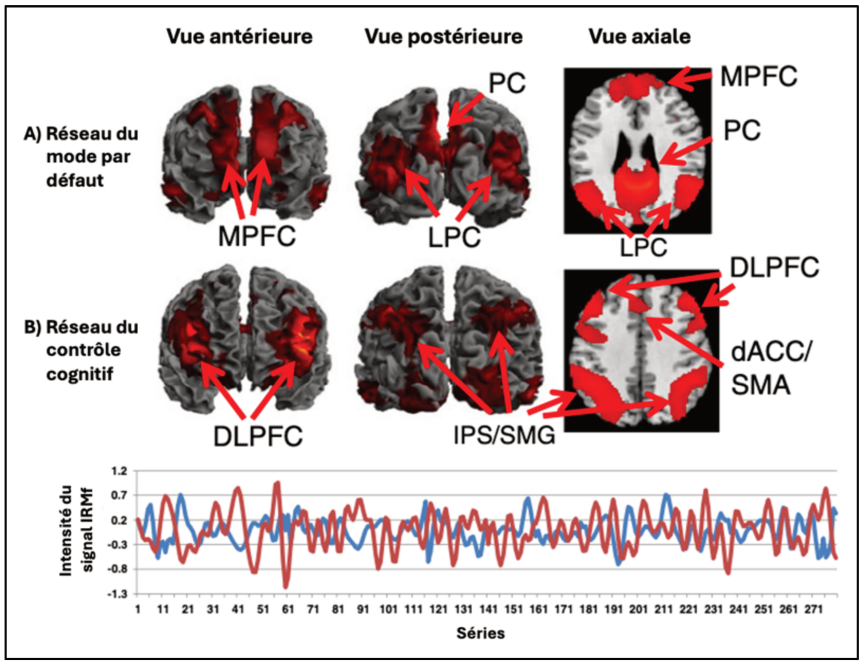


Figure 11 : Neurobiologie du mode par défaut et du réseau du contrôle cognitif.
Schéma tiré de l'article « Connecting the Dots: A Review of Resting Connectivity MRI Studies in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder » (Posner et al., 2014). Activité du mode par défaut (en rouge) et du contrôle cognitif (en bleu). PC = Précuneus ; MPFC = Medial Prefrontal Cortex ou Cortex Préfrontal Médian ; LPC = Lateral Parietal Lobules ou Lobules Périétaux Latéraux ; dACC = Dorsal Anterior Cingulate Cortex ou Cortex Cingulaire Antérieur Dorsal ; SMA = Supplemental Motor Area ou Aire Supplémentaire Motrice ; DLPFC = Dorsolateral Prefrontal Cortex ou Cortex Préfrontal Dorsolatéral ; IPS/SMG = Intraparietal Sulcus/Supramarginal Gyrus ou Sillon Intrapariétal/Gyrus Supramarginal.

Les régions du mode par défaut sont actives durant le repos et sont associées à des processus mentaux sans rapports avec la tâche en cours (ruminations, pensées intrusives, vagabondage mental…) (Kooij et al., 2019). Ces régions apparaissent également actives lorsque l'individu est engagé dans des rêveries ou des souvenirs. A l'inverse, lorsque l'individu est

concentré sur des tâches en cours, ces zones apparaissent moins actives, avec désactivation plus importante à mesure que la demande attentionnelle augmente. Également, le défaut de désactivation de ces régions est associé à des difficultés attentionnelles et à davantage d'erreurs dans les tâches réalisées (Posner et al., 2014).

Inversement, les régions orientées vers la tâche (réseau du contrôle cognitif) sont activées lors de la réalisation de tâches complexes. Les régions impliquées sont notamment le cortex cingulaire antérieur dorsal, l'aire motrice supplémentaire, le cortex préfrontal dorsolatéral, la jonction frontale inférieure, le cortex insulaire antérieur et le cortex pariétal postérieur (Posner et al., 2014). Ces régions sont notamment impliquées dans la mémoire de travail, le contrôle inhibiteur et la flexibilité (**Figure 11-B**).

Les deux réseaux agissent en miroir en s'activant et se désactivant en fonction du contexte et de la demande cognitive. Au cours d'une tâche cognitive complexe le réseau du mode par défaut se désactive au profit de l'activation du réseau du contrôle cognitif. A l'inverse, à l'état de repos ou d'introspection, le réseau du contrôle cognitif se désactive au profit de l'activation du réseau du mode par défaut (**Figure 11**) (Posner et al., 2014).

Le modèle d'altération du mode par défaut suggère que les individus souffrant de TDAH ne parviendraient pas à désactiver le mode par défaut pendant l'accomplissement de tâches. L'activation du mode par défaut chez les sujets présentant un TDAH a notamment été associé au vagabondage mental (Bozhilova et al., 2018). L'interconnectivité de ces deux réseaux cérébraux (mode par défaut et contrôle cognitif) ont également été identifiés comme moins négatives chez les individus présentant un TDAH (Norman et al., 2023). En d'autres termes, les deux réseaux apparaissent opposants mais sont davantage activés en même temps chez les individus souffrant de TDAH. Également, cette caractéristique a été associée à de moins bonnes performances dans la réalisation de tâches alors que la connectivité négative entre ces zones est associée à de meilleurs performances (Mills et al., 2018).

Selon ce modèle, les difficultés attentionnelles associées au TDAH seraient notamment liées à des activations atypiques au niveau cérébral entre le réseau du mode par défaut et le réseau du contrôle cognitif (ou dirigé vers la tâche). Si ce modèle apparait intéressant pour la compréhension des difficultés attentionnelles, il a le défaut de peu expliquer les symptômes hyperactifs et impulsifs associés au TDAH. En revanche, ce modèle, qui n'explique que partiellement le TDAH, pourrait complémenter le modèle à deux voies pour aboutir à un modèle à trois voies.

Les différents modèles neuropsychologiques de compréhension du TDAH s'appuient sur une base de dysfonction exécutive. Si le modèle de Brown reste très descriptif et définit le TDAH comme un trouble des fonctions exécutives avant tout, le modèle de Barkley propose que les symptômes du TDAH seraient avant tout expliqués par un dysfonctionnement de l'inhibition conduisant à une incapacité à mobiliser les autres ressources exécutives. Bien qu'intéressants, ces deux modèles restent peu spécifiques compte tenu de la large représentation des troubles de fonctions exécutives dans le paysage des troubles psychiatriques, voire neurocognitifs. Sonuga-Barke a proposé un modèle avant tout motivationnel reposant sur une caractéristique d'aversion au délai, suggérant que l'attente était péniblement vécue par les individus souffrant de TDAH, les conduisant à se saisir de stimulations internes ou externes responsables des symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité ou à se montrer impulsifs par aversion au délai. Ce modèle apporte une dimension davantage spécifique mais manque de validité pour certains tableaux cliniques, notamment ceux particulièrement touchés par les troubles exécutifs. Ce dernier modèle a donc été révisé pour constituer un modèle à deux voies : une voie motivationnelle et une voie exécutive. Un dernier modèle (du mode par défaut), davantage centré sur les mécanismes neurobiologiques, suggère que des particularités dans le fonctionnement neurobiologique seraient en cause dans les symptômes attentionnels. Ce dernier modèle, à lui seul, explique cependant peu les symptômes d'hyperactivité motrice.

Globalement, il apparait peu probable que le TDAH puisse aujourd'hui être expliqué par un unique modèle. Cette difficulté de modélisation est favorisée par l'hétérogénéité des profils cliniques associés au TDAH. Les travaux se dirigent de plus en plus vers des modélisations à plusieurs voies.

5.2.5 Repérage et démarche diagnostique

5.2.5.1 Les grandes étapes du diagnostic

Il n'existe pas de biomarqueur du TDAH. A l'instar des autres troubles mentaux, la faible spécificité des symptômes pris isolément ou même combinés engendre une difficulté importante dans l'évaluation diagnostique du TDAH.

De façon globalement cohérente entre les classifications nord-américaine (DSM-5) et mondiale (CIM-11), le diagnostic de TDAH requiert (1) la présence de symptômes attentionnels et/ou hyperactifs-impulsifs depuis plus de 6 mois et à des degrés qui ne correspondent pas au

stade de développement, (2) le retentissement des symptômes dans plusieurs domaines, (3) un retentissement fonctionnel significatif des symptômes, (4) que certains symptômes et retentissements soient présents depuis l'enfance (avant 12 ans) et (5) que le tableau clinique ne soit pas mieux expliqué par une autre pathologie (American Psychiatric Association, 2022; Faraone et al., 2021; World Health Organisation, 2020).

Si le repérage du TDAH peut s'effectuer avec des questionnaires auto-rapportés, souvent sollicités sur la base d'une plainte spontanée du patient, l'évaluation diagnostique passe nécessairement par un entretien clinique (Kooij et al., 2019). Le diagnostic de TDAH est avant tout un diagnostic clinique, réalisé grâce à des entretiens visant à collecter les symptômes caractéristiques du TDAH et leurs retentissements à travers le développement - de l'enfance à l'âge adulte. Chez l'adulte, l'évaluation rétrospective des symptômes et de leur retentissement avant l'âge de 12 ans peut représenter un véritable défi, amenant certains auteurs à remettre en cause le critère d'âge de début de symptômes pour le diagnostic de TDAH chez l'adulte (Kieling et al., 2010). Certains auteurs proposent notamment d'augmenter la limite d'âge pour le début des symptômes à 16 ans (Kooij et al., 2019). Cette évaluation peut dès lors être soutenue par la présence d'un proche ayant connu le patient durant cette période (parents, fratrie…) ou de données rétrospectives (carnets scolaires, carnet de santé…). Par ailleurs, la présence d'un proche dans cette phase diagnostique peut également apporter des éléments sur les symptômes et leur retentissement. Le TDAH étant un trouble neurodéveloppemental et le diagnostic étant parfois tardif, les individus peinent parfois à identifier le retentissement des symptômes sur leur fonctionnement (Mörstedt et al., 2015). Cependant, l'implication d'un proche dans la procédure diagnostique chez l'adulte ne doit pas prévaloir, le patient restant la source la plus fiable pour l'évaluation diagnostique (Sandra Kooij et al., 2008).

Weibel et al. (2020) proposent une démarche diagnostique du TDAH chez l'adulte en plusieurs temps :

(1) Démarche diagnostique

Après le dépistage (par questionnaires généralement), la démarche diagnostique est réalisée au moyen d'entretiens visant (1) à identifier de façon rétrospective la présence de symptômes dans l'enfance, (2) à identifier la présence de symptômes actuels, (3) à rechercher le retentissement associé aux symptômes du TDAH pendant l'enfance et à l'âge adulte, et (4) réaliser le diagnostic différentiel avec une attention particulière pour les troubles de l'humeur, anxieux, de la personnalité, du sommeil ainsi que l'autisme, le déficit intellectuel et troubles cognitifs.

(2) Caractérisation du TDAH

Après la démarche diagnostique, Weibel et al. (2020) proposent (1) l'identification de la présentation du trouble, (2) de sa sévérité, (3) des symptômes associés (dysrégulation émotionnelle, trouble des fonctions exécutives, troubles des apprentissages) et (4) du handicap associé (dans la vie personnelle, à l'école, au travail…).

(3) Identification des comorbidités

La démarche est alors suivie de l'identification de comorbidités médicales et psychiatriques. Les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, les troubles addictifs et les troubles du sommeil sont particulièrement investigués. Sur le plan médical, la prise de traitements, les pathologique métaboliques et les risques cardiovasculaires sont évalués.

5.2.5.2 Les variables associées au diagnostic

Bien que non directement inclus dans les symptômes requis dans le diagnostic de TDAH, certains facteurs sont associés au diagnostic de TDAH, notamment chez l'adulte.

Premièrement, la capacité à se concentrer ne représente pas un frein à l'établissement du diagnostic. Si les critères d'inattention ne sont pas obligatoires pour l'établissement du diagnostic, la capacité à se concentrer n'exclut pour autant pas ces critères. Certains patients décrivent en effet des difficultés attentionnelles et une capacité à se concentrer fortement sur une tâche attrayante (*hyperfocus*) (Kooij et al., 2019). Cette caractéristique a d'ailleurs été associée aux symptômes de TDAH (Hupfeld et al., 2019). Cette caractéristique reste cependant associée au diagnostic mais les recherches à ce sujet restent limitées (Ashinoff & Abu-Akel, 2021).

Deuxièmement, l'hyperactivité dans le TDAH peut s'exprimer différemment chez les adultes comparés aux enfants. D'une part, la persistance du TDAH à l'âge adulte est généralement associée à une réduction des symptômes d'hyperactivité-impulsivité (Faraone, Biederman, & Mick, 2006). D'autre part, l'hyperactivité chez les adultes peut s'exprimer de façon plus internalisée avec une difficulté à se relaxer, une sensation interne d'agitation, une tachypsychie, ou encore être compensée par un surinvestissement professionnel ou encore par une activité sportive excessive (Kooij et al., 2019). Cette internalisation plus fréquente de

certains symptômes chez l'adulte comparé à l'enfant peut rendre le repérage du TDAH et la reconnaissance des symptômes hyperactifs plus difficile (Pierre et al., 2019).

La dysrégulation émotionnelle est également associée au TDAH. Les symptômes de dysrégulation émotionnelle chez les individus souffrant de TDAH s'expriment notamment par de l'irritabilité, de la frustration, de la colère et une labilité de l'humeur (Kooij et al., 2019). Une étude récente a montré que 67% des sujets présentant un TDAH rapportaient de la dysrégulation émotionnelle. Les analyses en clusters de symptômes dans cette étude ont abouti à cinq dimensions symptomatiques du TDAH dont trois correspondaient à de la dysrégulation émotionnelle : l'instabilité émotionnelle (vulnérabilité aux émotions négatives et labilité émotionnelle), l'impulsivité (réactions excessives aux émotions) et la suractivation (tempérament hyperthymique, pensée rapide, créativité – facteur d'émotivité positive) (Martz et al., 2023).

Fortement associé au diagnostic, le vagabondage mental peut être une source de retentissement importante chez les individus souffrant de TDAH. Il correspond à des pensées intrusives sans rapport avec la tâche ou la réflexion en cours pouvant altérer les performances en faisant généralement l'objet de distractions internes. Les recherches montrent que cette caractéristique est fortement associée au diagnostic de TDAH (Mowlem et al., 2019). Dès lors, si la distractibilité par des stimuli externes est généralement évaluée, la distractibilité par des stimuli internes apparait également importante dans l'évaluation diagnostique.

Enfin, et comme en témoignent plusieurs des modèles explicatifs du TDAH, l'altération des fonctions exécutives est fortement associée au diagnostic de TDAH (Kooij et al., 2019).

5.2.5.3 Repérage

Plusieurs outils de dépistage existent chez l'adulte pour faciliter le repérage du TDAH. Ces outils prennent la forme de questionnaires et ne se substituent pas à la démarche diagnostique au moyen d'entretiens cliniques.

Le TDAH étant une pathologie neurodéveloppementale, l'identification de symptômes significativement associés à une souffrance et/ou une altération du fonctionnement dès l'enfance est nécessaire (American Psychiatric Association, 2022). La WURS-25 (*Wender Utah Rating Scale*) est un outil de dépistage de ces symptômes spécifiquement développé pour la population adulte, qui vise à identifier de façon rétrospective les symptômes du TDAH durant l'enfance (avant 12 ans). La version originale de cette échelle (61 items) a été réduite à 25 items

et est disponible et validé en langue française (Baylé et al., 2003; H. M. Caci et al., 2010; Romo et al., 2010). Une étude française récente évaluant les capacités discriminatives de l'outil par rapport à un entretien diagnostique (DIVA 2.0 pour le DSM-IV) a conclu à une sensibilité de 0,79 (IC 95%= 0,63-0,9) et une spécificité de 0,88 (IC 95%= 0,78-0,95) (H. Caci et al., 2023). Il est cependant à noter que des études internationales appellent à la prudence quant à la spécificité de la WURS-25. Une étude américaine a en effet identifié qu'elle considérait comme souffrant de TDAH dans l'enfance près de 60% des sujets sains (McCann, Scheele, et al., 2000).

L'ASRS (*Adult Self-Report Scale for ADHD*) est un outil de dépistage du TDAH à l'âge adulte, développé par Kessler et al. (2005) en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), se référant au diagnostic de TDAH tel que décrit dans le DSM-IV. Cette échelle en 18 items est composée de deux parties : une partie en 6 items servant de dépistage avec les items principaux les plus prédictifs du diagnostic et une seconde partie en 12 items évaluant les autres critères (pouvant notamment servir pour évaluer les évolutions cliniques des symptômes). La version originale de l'outil montre de bonnes qualités psychométriques et une étude norvégienne a identifié que la forme courte en 6 items présentait des qualités psychométriques similaires à la forme longue en 18 items (Brevik et al., 2020). Une étude française récente a investigué les qualités psychométriques de l'ASRS selon plusieurs modes de cotations, en comparaison à un diagnostic clinique standardisé au regard des critères du DSM-5 : (1) la cotation de l'ASRS-6, (2) la cotation de l'ASRS-18, (3) une cotation hybride en deux temps consistant à coter l'ASRS-18 uniquement pour les participants dépistés positifs à l'ASRS-6. L'ensemble des trois méthodes montrait de bonnes qualités psychométriques. La sensibilité et la spécificité étaient de 0,8 (IC 95%= 0,64-0,91) et 0,87 (IC 95%= 0,75-0,84) pour l'ASRS-6, de 0,8 (IC 95%= 0,64-0,91) et 0,83 (IC 95%= 0,72-0,92) pour l'ASRS-18, et de 0,7 (IC 95%= 0,54-0,83) et 0,9 (IC 95%= 0,8-0,96) pour la méthode en deux temps (H. Caci et al., 2024).

Une version révisée de l'ASRS-6 a été publiée pour l'adapter davantage aux critères du DSM-5 (Ustun et al., 2017). Une étude française de traduction – rétro-traduction et de validation de cet outil contre diagnostic clinique standardisé a récemment été publiée et conclue à une sensibilité de 0,84 et une spécificité de 0,92 (Baggio et al., 2021).

Récemment, une version étendue de l'ASRS a été élaborée (ASRS-Expanded), ajoutant aux 18 items originaux 13 nouveaux items destinés à évaluer deux nouveaux facteurs : les

fonctions exécutives et la régulation émotionnelle (Silverstein et al., 2018). Cette nouvelle version de l'ASRS comprend dès lors quatre facteurs avec celui de l'inattention et de l'hyperactivité-impulsivité, pour lesquels elle montre de bonnes qualités psychométriques (Silverstein et al., 2019). Cette échelle a été traduite en langue française mais n'a pas encore fait l'objet d'études de validation dans cette population. Des analyses de validation du facteur de régulation émotionnelle de l'échelle sont en cours (Brynte et al., 2022a).

La CAARS (*Conners Adult ADHD Rating Scale*) est un questionnaire visant à évaluer les symptômes du TDAH chez l'adulte (Conners et al., 1999). Cette échelle, en version courte, longue ou de dépistage, est très largement utilisée en clinique et dans la littérature scientifique internationale. Les études centrées sur cette échelle concluent à une bonne validité de construit. Si cette échelle a été traduite en langue française, elle n'a pour l'instant, à notre connaissance, fait l'objet d'aucune étude de validation au sein de cette population.

La SR-WRAADDS (*Self-Reported Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale*) constitue une autre échelle autoadministrée évaluant les symptômes du TDAH et leur retentissement. Elle est constituée de 61 items dont les 30 premiers évaluent les symptômes du TDAH en y incluant la désorganisation et la dysrégulation émotionnelle, et les 31 autres items évaluent le retentissement (Marchant et al., 2013). La partie symptomatique de l'échelle a bénéficié d'une validation française qui conclut à une construction multifactorielle en quatre facteurs : l'attention/désorganisation, l'hyperactivité/difficultés à se reposer, l'impulsivité/réactivité émotionnelle, et la labilité émotionnelle (Weibel et al., 2022). Les propriétés diagnostiques de cet outil ont été étudiées dans la même cohorte française et aboutissent avec un score seuil de 21 à une sensibilité et une spécificité toutes deux de 0,85 (Bicego & Muller, 2020). Le groupe contrôle de cette étude n'assurant pas une absence de TDAH, des études restent nécessaires pour évaluer la prédictivité diagnostique de cet outil en population française.

La BAARS-IV (*Barkley Adult ADHD Rating Scale*, DSM-IV) est également un questionnaire destiné à identifier les symptômes du TDAH chez l'adulte, évaluant les symptômes d'inattention, l'hyperactivité et d'impulsivité ainsi que le retentissement des symptômes (Barkley, 2011). Une étude de validation de cet outil en population carcérale en comparaison à un diagnostic clinique standardisé au moyen de la DIVA 2.0 concluait à des qualités psychométriques peu satisfaisantes. En effet, les valeurs de sensibilité et de spécificité étaient respectivement de 0,38 et 0,96. En utilisant uniquement les six items les plus associés au diagnostic, cette étude a identifié de meilleures qualités psychométriques (respectivement

0,82 et 0,84), suggérant une révision de l'outil pour aboutir à un questionnaire de dépistage (S. Young et al., 2016). Cet outil n'a, à notre connaissance, pas encore fait l'objet de validation française.

D'autres échelles de dépistage existent pour aider à repérer le TDAH en population mais n'ont pas encore fait l'objet de traduction et/ou validation française (Taylor et al., 2011).

5.2.5.4 Démarche diagnostique

La démarche diagnostique du TDAH chez l'adulte s'appuie avant tout sur des entretiens cliniques. Comme précédemment exposé, l'évaluateur doit prêter attention au fait que chez les adultes (1) les symptômes apparaissent davantage sur un mode internalisé, (2) sont parfois minimisés par les patients qui peuvent rencontrer des difficultés à identifier un retentissement auquel ils se sont parfois adaptés ou qu'ils ont compensés, (3) sont sujets à des biais de rappels importants. La démarche diagnostique du TDAH chez l'adulte a précédemment été évoquée (**Titre 5.2.5.1**). Cette section vise à présenter les outils diagnostiques existants et disponibles en français visant à soutenir la démarche diagnostique.

La CAADID (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for the DSM-IV) constitue un des outils de référence les plus utilisés à l'international. Il s'agit d'un entretien diagnostique structuré, constitué de deux parties. La première partie recense des informations anamnestiques de type socio-démographique, développemental ; les facteurs de risques du TDAH ainsi qu'un bref recensement des troubles psychopathologiques associés. Cette première partie est généralement complétée par le patient. La seconde partie est constituée d'un entretien semi-directif mené par un clinicien formé visant à investiguer les critères diagnostiques du TDAH, l'âge d'apparition des symptômes et leur retentissement (Epstein et al., 2000). Une étude américaine a trouvé de bonnes qualités psychométriques pour cet outil (Epstein & Kollins, 2006a). Si l'outil a été validé en langue espagnole (Ramos-Quiroga et al., 2012), il n'y a, à notre connaissance, pas encore été validé dans sa version francophone.

La DIVA (*Diagnostich Interview Voor ADHD*) est un outil au format d'entretien spécifiquement dédié à l'évaluation du TDAH chez l'adulte et disponible en français (DIVA Fundation, 2010; Kooij, 2013). Cet outil est largement utilisé dans la communauté clinique et la littérature internationale. Cet outil est semblable à la partie 2 de la CAADID, si ce n'est qu'elle évalue davantage de sphères de retentissements possibles. Elle évalue en effet les

symptômes du TDAH actuels et pendant l'enfance ainsi que le retentissement des symptômes. La DIVA ne prévoit cependant pas d'évaluation des comorbidités. La DIVA 2.0 correspondait aux critères du DSM-IV, tandis que sa dernière version, la DIVA-5, correspond à ceux du DSM-5. Si la DIVA a été traduite dans de nombreuses langues, elle a peu fait l'objet d'études de validation. Elle a, à notre connaissance, été validée uniquement en espagnol (DIVA 2.0), en suédois (DIVA 2.0), en coréen (DIVA-5) et en farci (DIVA-5) (Hong et al., 2020; Pettersson et al., 2018; Ramos-Quiroga et al., 2019; Zamani et al., 2021). L'outil est disponible en langue française, mais aucune étude de validation francophone n'a encore été publiée.

D'autres entretiens standardisés d'évaluations générales de la psychopathologie chez l'adulte incluent des sections visant à évaluer le TDAH et sont disponibles en Français. C'est notamment le cas de la MINI-S (*Mini International Neuropsychiatric Inverview*) (Hergueta & Weiller, 2013) ou encore du DDSI (*Dual Diagnosis Screening Interview*) (Mestre-Pintó et al., 2013). Ces outils ne sont en revanche pas spécifiques à l'évaluation du TDAH et les qualités psychométriques de leurs sections dédiées au TDAH n'ont pas encore été démontrées. Enfin, le DDSI vient d'être traduit en version francophone, dont l'étude de validation est en cours (étude NCT03585842, https://clinicaltrials.gov/).

Les tests neuropsychologiques sont également largement mentionnés dans l'évaluation diagnostique du TDAH. Ces outils permettent en effet de mesurer les fonctions cognitives, notamment les fonctions exécutives, et ont été proposées dans les outils pouvant servir au diagnostic de TDAH. Cependant, les études menées sur l'utilité des tests neuropsychologiques concluent à une faible utilité de ces outils dans la démarche d'évaluation diagnostique du TDAH (Planton et al., 2021) en raison de leur manque de spécificité (Faraone et al., 2021; Kooij et al., 2019; Thome et al., 2012). Ils gardent par ailleurs une grande utilité en complément d'autres outils centrés sur l'évaluation des symptômes et du retentissement fonctionnel, représentant ainsi une aide au diagnostic ou à la caractérisation des symptômes (Nikolas et al., 2019; Pettersson et al., 2018). Notons que l'interprétation des résultats et, surtout, leur mise en lien avec un TDAH, est rendue complexe par leur sensibilité importante à certaines comorbidités couramment associées au TDAH, comme les troubles dépressifs par exemple (Takeda et al., 2020). Certaines études ont cependant suggéré que ces effets étaient légers à modérés (Planton et al., 2021).

5.2.5.5 Caractérisation

Si certains outils psychométriques utilisés pour le repérage du TDAH comportent déjà des sections pouvant permettre d'aider à la caractérisation du trouble, comme l'ASRS étendue, qui évalue la régulation émotionnelle et les fonctions exécutives, ou encore la SR-WRAADDS qui comporte des facteurs associés à la dysrégulation émotionnelle, certaines échelles ont été construites pour mieux caractériser les symptômes et le retentissement du TDAH. Certains de ces outils peuvent également être utilisés pour évaluer les interventions thérapeutiques. La présente section établit une liste non exhaustive d'outils pertinents et disponibles en français pour caractériser le TDAH.

Fonctions exécutives :

Concernant les fonctions exécutives, la *Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version* (BRIEF-A) est un questionnaire multidimensionnel en 75 items évaluant différentes fonctions exécutives en comparaison avec une population de référence. Cet outil présente de bonnes qualités psychométriques (Roth et al., 2014; Rouel et al., 2016) et évalue plusieurs sous-dimensions fréquemment altérées dans le TDAH: l'inhibition, la flexibilité, le contrôle émotionnel, l'initiation, la mémoire de travail, la planification/organisation, l'organisation du matériel, le contrôle des tâches et contrôle de soi. Il est à noter que cet outil est un questionnaire recueillant le vécu subjectif du sujet quant à ses difficultés au sein de ces dimensions et ne constitue pas une mesure objective des fonctions évaluées. Il est disponible en français mais payant. Il n'a, à notre connaissance pas encore fait l'objet d'études de validation en population française.

L'échelle de Déficit d'Attention de Brown (ADD) permet également une évaluation du retentissement sur les fonctions exécutives au moyen d'un questionnaire de 40 items. L'échelle correspond au modèle du TDAH des fonctions exécutives de Brown précédemment exposé et évalue le retentissement sur ces fonctions à travers les 5 dimensions du modèle de base (T. E. Brown & Landgraf, 2010) : (1) les difficultés d'organisation et de démarrage d'un travail, (2) le soutien de l'attention et de la concentration, (3) la gestion de l'énergie et de l'effort, (4) la gestion des interférences affectives, (5) l'utilisation de la mémoire de travail et le rappel des souvenirs [le facteur « Action » ayant été ajouté plus tard au modèle (T. E. Brown, 2017)].

L'échelle a été traduite et validée en français (Romo et al., 2010) mais n'est pas encore commercialisée dans sa version pour l'adulte.

Impulsivité et régulation émotionnelle :

Pour mesurer spécifiquement l'impulsivité, l'UPPS-P (*UPPS Impulsive Behavior Scale*) peut être utilisée. Cette échelle est une adaptation de l'UPPS qui comportait 45 items et aboutissait à des scores en quatre facteurs (Urgence négative, Préméditation, Persévérance, Recherche de sensations). Avec l'évolution du modèle de l'impulsivité sur lequel reposait cette échelle, une nouvelle dimension a été ajoutée (Urgence positive), aboutissant à une révision de l'échelle – l'UPPS-P – en 59 items et cinq facteurs. Cette échelle a été par la suite révisée pour aboutir à une version en 20 items, celle qui est actuellement la plus utilisée. L'échelle en 20 items a été validée en français et a montré une bonne consistance interne et une bonne fidélité test-retest. Les analyses factorielles francophones concluent à une organisation en deux facteurs de premier rang : (1) Urgence (avec deux sous facteurs : Urgence négative et Urgence positive), (2) Conscience (avec deux sous-facteurs : manque de préméditation et manque de persévérance), ainsi qu'un troisième facteur isolé correspondant à la recherche de sensation (Billieux et al., 2012). Une étude récente menée auprès de 82 243 sujets de pays différents a confirmé la structure en cinq facteurs de cet outil (Fournier et al., 2024).

Concernant la régulation émotionnelle, la DERS (*Difficulties in Emotion Regulation Scale*) est largement utilisée et propose une évaluation multidimensionnelle de la dysrégulation émotionnelle. Cette échelle, dans sa version originale, est composée de 36 items et est divisée en six facteurs : (1) non acceptation de la réponse émotionnelle, (2) difficulté à adopter des comportements orientés vers des buts, (3) difficulté à contrôler les comportements impulsifs, (4) manque de conscience émotionnelle, (5) accès limité aux stratégies de régulations émotionnelles, (6) difficultés d'identification des émotions (Gratz & Roemer, 2004). Cette échelle a été validée en français et présente une bonne consistance interne (Dan-Glauser & Scherer, 2013). Une version révisée en 16 items a été publié mais n'a, à notre connaissance, pas encore fait l'objet d'études de validation francophone (Kaufman et al., 2016).

L'ALS (*Affective Lability Scale*) est une échelle de labilité émotionnelle pouvant être également utile pour la caractérisation des symptômes associés au TDAH. Dans sa version originale elle est composée de 54 items et contient six facteurs : (1) Dépression (ou propension à passer de normothymique à déprimé), (2) Élation (ou propension à passer de normothymique

à euphorique), (3) Anxiété-Dépression (ou propension à passer de déprimé à anxieux, ou inversement), (4) Anxiété (ou propension à passer de normothymique à anxieux), (5) Colère (ou propension à passer de normothymique à colérique), (6) Dépression-Élation (ou propension à passer de déprimé à euphorique, ou inversement). Le score total correspond à la tendance à changer d'un état d'humeur à un autre (Harvey et al., 1989). Une version révisée de cette échelle en 18 items a montré une bonne consistance interne et une bonne validité test-retest (Oliver & Simons, 2004). Cet outil a été traduit en français et une étude française a spécifiquement validé l'outil en population adulte souffrant de TDAH (Weibel, Micoulaud-Franchi, et al., 2019).

Retentissement et qualité de vie :

Le retentissement du TDAH dans la vie quotidienne peut également être évalué au moyen de questionnaires. La WFIRS (*Weiss Functional Impairment Rating Scale*) est une échelle auto-rapportée destinée à évaluer le retentissement fonctionnel du TDAH en 69 items et à travers 7 dimensions : (1) la famille, (2) le travail, (3) l'école, (4) la vie quotidienne, (5) le concept de soi, (6) les activités sociales, et (7) les comportements à risque. L'ensemble de ces dimensions peuvent représenter des cibles thérapeutiques (Canu et al., 2020). Cet outil a été validé en Français en population présentant un TDAH et montre des qualités psychométriques acceptables (Micoulaud-Franchi et al., 2019).

Des échelles spécifiques de qualité de vie pour évaluer le retentissement des symptômes du TDAH seraient particulièrement intéressantes. A notre connaissance, aucun questionnaire de ce type n'a encore été validé en français. L'AAQol (*Adult Attention-deficit/hyperactivity disorder Quality-of-Life Scale*) a été validée dans sa version originale mais n'est pas encore validée en français (Brod et al., 2006).

5.2.5.6 Le TDAH d'apparition tardive ?

Une question fondamentale dans la démarche diagnostique du TDAH chez l'adulte repose sur la possibilité d'apparition tardive d'un TDAH, c'est-à-dire à l'âge adulte.

Alors que le TDAH est considéré comme un trouble neurodéveloppemental avec un début dans l'enfance (Doernberg & Hollander, 2016), certaines études suggèrent que des apparitions plus tardives du trouble pourraient exister. Plusieurs révisions nosographiques ont

déjà été effectuées pour intégrer cette notion. En effet, le DSM-III prévoyait que le TDAH soit présent avant l'âge de 7 ans en tant que diagnostic, alors que le DSM-IV a allégé ce critère en le remplaçant par la nécessité de « plusieurs » symptômes du TDAH présents avant l'âge de 7 ans (American Psychiatric Association, 1980, 1994). Avec l'arrivée du DSM-5 et l'augmentation du nombre de recherches suggérant une meilleure détection diagnostique avec une augmentation de l'âge limite d'apparition des symptômes, le critère d'âge limite d'apparition des premiers symptômes a été porté à 12 ans (American Psychiatric Association, 2013a). Une étude a notamment montré qu'au sein d'une population d'adultes présentant un TDAH actuel à l'exception du critère d'âge d'apparition des symptômes du DSM-IV, 83% rapportaient un début des symptômes et de leurs conséquences entre 7 et 12 ans, et 17% après 12 ans (Faraone, Biederman, Spencer, et al., 2006). Comparativement aux sujets validant l'ensemble des critères du TDAH selon le DSM-IV, les sujets dont l'apparition des symptômes était plus tardive ne présentaient pas de différences significatives concernant les comorbidités psychiatriques, la gêne fonctionnelle, les facteurs de risque familiaux ou le déficit neurocognitif.

Sur ce constat, des études ont porté sur l'apparition du TDAH à l'âge adulte. Une étude de cohorte longitudinale aux USA (Asherson & Agnew-Blais, 2019) a identifié des signes suggérant que le TDAH pouvait apparaître à l'âge adulte. En effet, des enfants suspectés de TDAH et des sujets contrôles ont été évalués au moyen d'entretiens standardisés à plusieurs temps de mesures, notamment à 25 et 41 ans. La proportion de sujets du groupe contrôle présentant un TDAH à 41 ans (5,1%) était supérieure au temps de mesure à 25 ans (1,1% maximum), alors que l'ensemble des sujets du groupe contrôle était supposé ne pas présenter de TDAH d'après les évaluations menées à l'adolescence. Même si ces données suggèrent que des symptômes peuvent apparaître à l'âge adulte et qu'aucun des participants de la cohorte n'avait un diagnostic de TDAH de l'enfance, l'ensemble des sujets diagnostiqués TDAH à 41 ans présentaient plusieurs symptômes du TDAH avant l'âge de 12 ans - répondant donc aux critères DSM-5 du trouble.

Une étude néo-zélandaise visant à évaluer la prévalence du TDAH d'apparition tardive a évalué des sujets pour le TDAH au moyen d'entretiens standardisés, à 11, 13 et 15 ans, puis à l'âge de 38 ans (Moffitt et al., 2015). Parmi les adultes présentant un TDAH à 38 ans, 90% ne remplissaient pas les critères du TDAH lors des évaluations précédentes.

Ces deux études suggèrent que le TDAH pourrait apparaître en tant que trouble à l'âge adulte, sans nécessairement que l'ensemble des critères diagnostique du TDAH de l'enfance

soit remplis avant 12 ans. La première étude insiste sur ce point mais n'entre pas en contradiction avec les critères actuels du DSM-5-TR : une partie des sujets de l'étude ont reçu un premier diagnostic de TDAH à l'âge adulte mais l'ensemble de ces participants présentaient plusieurs symptômes associés au TDAH avant l'âge de 12 ans. La seconde montre qu'une proportion importante des diagnostics de TDAH à 38 ans ne validaient pas les critères du TDAH de l'enfant. Cependant, le manque de données entre 15 et 38 ans amènent à remettre en question l'apparition du trouble à l'âge adulte et à pouvoir questionner l'apparition du TDAH à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Une étude récente a comparé les caractéristiques cliniques et démographiques d'individus diagnostiqués TDAH pendant l'enfance versus à l'âge adulte et a identifié que 95% des adultes sujets diagnostiqués à l'âge adulte rapportaient un début des symptômes pendant l'enfance (Hutt Vater et al., 2024).

Une étude menée auprès d'enfants britanniques (McNeese-Smith et al., 2009) a évalué le TDAH au moyen de données provenant de la mère ou des enseignants à 5, 7, 10 et 12 ans, puis à 18 ans au moyen d'un entretien standardisé (selon le DSM-5). Chez les participants qui remplissaient les critères diagnostiques du TDAH à 18 ans, 68% n'avaient jamais rempli les critères diagnostiques du TDAH de l'enfance lors des évaluations précédentes. Chez les sujets de l'échantillon pour lesquels étaient rapportés plus de deux symptômes du TDAH avant 12 ans (63%), 11% avaient développé un TDAH tardif à 18 ans. Également, parmi les enfants pour lesquels aucun symptôme du TDAH n'était rapporté lors des évaluations de l'enfance (12,6%), 7% ont développé un TDAH tardif à 18 ans.

L'existence du TDAH d'apparition tardive pose plusieurs questions. D'abord, la définition de l'apparition tardive. En effet, depuis le DSM-IV, la validation des critères diagnostiques pendant l'enfance n'est plus nécessaire pour l'établissement du diagnostic à l'âge adulte. Ainsi l'apparition tardive peut être envisagée comme le début des premiers symptômes après 18 ans, comme le passage aux seuils diagnostiques après 18 ans ou encore comme le début du retentissement fonctionnel après 18 ans.

Une seconde question repose sur la différence entre l'apparition à l'adolescence / début de l'âge adulte ou à l'âge adulte dans la notion d'apparition tardive. Les études tendent effectivement à montrer que l'apparition des symptômes du TDAH seraient davantage concentrée à l'adolescence et au début de l'âge adulte pour les TDAH dont l'apparition des

symptômes apparait après 12 ans. Ce constat conduit plusieurs auteurs à conseiller d'étendre l'âge limite d'apparition des symptômes à 16 ans (Kooij et al., 2019).

Plusieurs hypothèses peuvent apporter des éléments de compréhension des résultats en faveur d'une apparition tardive du TDAH. D'abord, les évaluations du TDAH pendant l'enfance ne sont pas identiques à celles de l'âge adulte. Les évaluations de l'enfance sont souvent centrées sur des hétéroévaluations par les parents et les professeurs tandis que les adultes sont davantage évalués au moyen d'entretiens. Cette caractéristique peut constituer une source de différences entre les âges. Également, l'apparition du TDAH à l'âge adulte pourrait davantage être expliqué par d'autre troubles. Cependant, les analyses excluant les profils comorbides (y compris les TUS) aboutissent à des résultats également en faveur de TDAH d'apparitions tardives (Asherson & Agnew-Blais, 2019). En outre, l'exclusion des profils comorbides peut représenter un biais en soi compte tenu de la forte comorbidité associée au TDAH chez l'adulte, largement démontrée dans la littérature scientifique. Enfin, les symptômes de TDAH pendant l'enfance pourraient être masqués par un profil intellectuel de bon niveau et/ou un environnement particulièrement contenant (Asherson & Agnew-Blais, 2019). Brown (2017) propose effectivement que les premiers retentissements associés au TDAH pourraient survenir plus tard chez des enfants qui bénéficient de bonnes ressources de bases et/ou d'un environnement contenant, dès leur entrée au collège, à l'université ou dans le monde professionnel, lorsque les pressions cognitives et les exigences en termes d'organisation et de planification augmentent.

Le repérage et le diagnostic du TDAH est une démarche difficile compte-tenu de l'hétérogénéité des profils cliniques, du taux important de comorbidités et des biais associés à l'évaluation des symptômes à l'âge adulte (biais de rappel, égosyntonie). Il peut être facilité par des outils psychométriques disponibles en français mais le diagnostic reste avant tout une démarche clinique s'effectuant au moyen d'entretiens. Les outils diagnostiques du TDAH n'ont, à notre connaissance, pas encore fait l'objet d'études de validation en français.

5.2.6 Modalités de prise en charge

5.2.6.1 Prise en charge médicamenteuse

Si de nombreuses approches non-médicamenteuses pour la prise en charge du TDAH sont disponibles et se développent, le traitement médicamenteux reste la pierre angulaire de la prise en charge dans la majorité des publications de recommandation (Caye et al., 2019).

En France, seuls les traitements à base de méthylphénidate ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et le remboursement pour une initiation chez l'adulte. D'autres médicaments peuvent être délivrés en seconde intention en Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) permettant une prise en charge par la sécurité sociale pour des molécules qui ont l'AMM pour d'autres indications : l'atomoxétine et la clonidine. Enfin, d'autres traitements peuvent être délivrés hors AMM et ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie : le bupropion, la guanfacine ou encore le modafinil. Les traitements amphétaminiques ne sont pas commercialisés en France.

La majorité de ces molécules agissent sur les réseaux catécholaminergiques, notamment en augmentant la disponibilité de la dopamine et de la noradrénaline. Le **méthylphénidate (MPH)** agit sur les transporteurs de la dopamine et de la noradrénaline et augmente la disponibilité de ces neurotransmetteurs dans la fente synaptique en bloquant la recapture, notamment dans le striatum et le cortex préfrontal. L'**atomoxetine (ATX)** inhibe la recapture de la noradrénaline via le NET-1 et augmente la disponibilité de la noradrénaline et de la dopamine au niveau préfrontal. La **clonidine (CLO)** et la **guanfacine (GFC)** sont des agonistes des récepteurs adrénergiques alpha-2. Ils stimulent le tonus adrénergique dans le cortex préfrontal notamment. Le **bupropion** agit indirectement sur la recapture de la dopamine et de la noradrénaline et augmente leur disponibilité (Caye et al., 2019).

Les traitements psychostimulants sont les plus efficaces dans le traitement du TDAH (Caye et al., 2019). Ils ont montré de bonnes preuves d'efficacité sur les symptômes du TDAH et les amphétamines pourraient avoir une efficacité supérieure à celle du méthylphénidate (Cortese et al., 2018), dont la taille d'effet sur les symptômes du TDAH est modérée (Castells et al., 2011; Stuhec et al., 2019). Ils ont notamment montré leur efficacité sur les difficultés exécutives, avec des tailles d'effets faibles à modérées, et sur la régulation émotionnelle avec des tailles d'effets faibles (Jaeschke et al., 2021; Lenzi et al., 2018). Une méta-analyse portant sur l'efficacité des traitements du TDAH chez l'enfant et l'adolescent a identifié la combinaison

stimulant+TCC comme plus efficace que stimulant seul ou approche non médicamenteuse seule. L'approche médicamenteuse par stimulants seule obtenait de meilleurs résultats que l'approche TCC seule (Catalá-López et al., 2017). Par ailleurs, le traitement par méthylphénidate apparait bien toléré chez les adultes (Bieś et al., 2023).

Si les traitements stimulants peuvent provoquer des effets indésirables (perte d'appétit, bouche sèche, irritabilité, troubles du sommeil, tachycardie, maux de tête (Catalá-López et al., 2017)), les recherches tendent à montrer qu'ils restent bien tolérés et sûrs (Caye et al., 2019). Des études de registre à grande échelle n'ont trouvé aucune preuve que les médicaments du TDAH, y compris les stimulants, soient associés à un risque d'événements cardiovasculaires sévères chez les enfants et les jeunes adolescents (Clavenna & Bonati, 2017; W. O. Cooper et al., 2011) ou chez les adultes (Habel et al., 2011; H. Liu et al., 2019).

Les traitements non stimulants peuvent être proposés aux patients en cas de contre-indication aux traitements stimulants ou en seconde intention après échec thérapeutique par les stimulants. L'atomoxétine montre un effet modéré sur les symptômes du TDAH, réduit comparativement à l'efficacité du Méthylphénidate (Cortese et al., 2018). Les traitements agonistes alpha-2 montrent également une efficacité réduite comparativement aux traitements stimulants (Da Silva et al., 2023).

5.2.6.2 Prise en charge non médicamenteuse

Le consensus européen sur le diagnostic et le traitement du TDAH chez l'adulte recommande une prise en charge multimodale et multidisciplinaire incluant la psychoéducation, la médication, les TCC et le coaching (Kooij et al., 2019).

La psychoéducation est souvent présentée comme la première étape du traitement du TDAH chez l'adulte (Kooij et al., 2019). En effet, des études ont montré que les patients ayant participé à un programme de psychoéducation structuré augmentent leur connaissance du trouble, améliorent la qualité de leurs relations interpersonnelles et leur bien-être (Hirvikoski et al., 2015, 2017). L'implication des proches à ce type de programmes est également conseillée et peut également permettre de diminuer leur inquiétude et leur sentiment de culpabilité (Hirvikoski et al., 2015).

Bien que les approches médicamenteuses aient fait la preuve de leur efficacité, certains patients traités par médication continuent à éprouver des symptômes et un retentissement

fonctionnel important dans leur quotidien (Kooij et al., 2019). Les approches non-médicamenteuses peuvent donc représenter une thérapeutique intéressante pour ces patients, ainsi que pour les patients ne souhaitant pas de prise en charge médicamenteuse, ou pour lesquels elle est contre-indiquée. En effet, les approches non médicamenteuses montrent des signes d'efficacité dans la réduction des symptômes du TDAH (Kooij et al., 2019).

Approche motivationnelle :

L'entretien motivationnel est souvent un préalable aux prises en charges en santé mentale. Il s'agit d'une approche centrée sur la personne, visant à renforcer la motivation intrinsèque et la capacité de changement (Miller & Rollnick, 2009). Les études montrent que l'entretien motivationnel augmente l'adhésion au traitement médicamenteux (Palacio et al., 2016). Par ailleurs, d'autres études indiquent que l'entretien motivationnel potentialise les résultats de la TCC et limite l'attrition (Malins et al., 2020; Strodl & Yang, 2021). Ces variables n'ont cependant, à notre connaissance, pas été spécifiquement étudiés en population adulte souffrant de TDAH.

Si les études sur l'entretien motivationnel pour la prise en charge du TDAH sont peu nombreuses et majoritairement menées en population adolescente, les études menées sur les effets de l'entretien motivationnel dans l'observance thérapeutique pour d'autres troubles suggèrent que l'entretien motivationnel est une approche pertinente pour la prise en charge du TDAH.

Thérapies Comportementales et Cognitives :

La seule prise en charge non-médicamenteuse actuellement reconnue par la division 12 (*Society of Clinical Psychology*) de l'*American Psychological Association* est la TCC, pour laquelle elle établit un niveau de preuve robuste. La plupart des programmes de TCC pour le TDAH sont centrés sur les compétences organisationnelles, de la gestion du temps, de régulation émotionnelle, de résolution de problème, des compétences sociales et de stratégies pour améliorer l'attention. Des approches cognitives sont aussi courantes pour la gestion des pensées automatiques et des erreurs de raisonnement (Kooij et al., 2019).

Le programme de TCC de Safren est l'un des plus utilisés en population adulte. Une étude évaluant ce programme a montré une meilleure efficacité du traitement combiné (TCC + médication) par rapport à la médication seule sur la sévérité des symptômes du TDAH, le fonctionnement global, la dépression et l'anxiété évalués par hétéro évaluations, et sur la sévérité du TDAH et l'anxiété évalués en auto-évaluation (Safren et al., 2005).

Une étude chinoise menée auprès de 101 participants a évalué une approche de TCC groupale en 12 séances inspirée du programme de Safren (Pan et al., 2019). Les participants ont été évalués sur plusieurs variables et ont été comparés en fonction de la prise concomitante d'un traitement médicamenteux. Les deux groupes ont montré des améliorations significatives entre l'inclusion et le post-test concernant les symptômes du TDAH, l'anxiété, la dépression, l'estime de soi, la mémoire de travail et les capacités d'organisation du matériel ; sans différences significatives entre les groupes. Si la TCC seule aboutissait à de meilleurs résultats sur les variables de qualité de vie, le groupe avec pharmacothérapie présentait de meilleurs résultats concernant la diminution de la gêne exécutive. L'étude n'était cependant pas randomisée. Les mêmes auteurs ont mené un essai contrôlé randomisé, suivant la même intervention, en comparant cette fois-ci un groupe bénéficiant d'une TCC et d'une prise en charge médicamenteuse versus une pharmacothérapie seule (Pan et al., 2022). Les résultats montraient une meilleure efficacité pour le traitement combiné sur les symptômes du TDAH, l'anxiété, la dépression, les ruminations et la qualité de vie. Une méta-analyse récente concluait également à une meilleure efficacité du traitement combiné (TCC + médication) comparativement à la médication seule, mais soulignait un manque de maintien des bénéfices dans les mesures de suivi (Y. Li & Zhang, 2024). Sur ce point, un essai contrôlé randomisé mené auprès de 433 patients (n= 256 à la dernière visite de suivi) a évalué l'efficacité d'une prise en charge combinée (traitement médicamenteux + non-médicamenteux) sur 52 semaines (une séance hebdomadaire pendant 12 semaines, puis une séance par mois jusqu'à 52 semaines) (Lam et al., 2019). L'essai a mis en évidence à un maintien des bénéfices pour le traitement combiné à 130 semaines (1,5 ans). Cette étude suggère que des interventions plus longues pourraient aider à maintenir les bénéfices à long terme du traitement.

Une méta-analyse regroupant près de 900 sujets portant sur l'efficacité de la TCC dans le traitement du TDAH chez l'adulte a rapporté une efficacité de cette intervention sur les symptômes du TDAH, avec une taille d'effet modérée (Knouse et al., 2017). Cette taille d'effet était réduite à faible quand l'analyse était limitée aux études dont les évaluations étaient réalisées en aveugle par des cliniciens. Une autre méta-analyse a conclu à un effet modéré à

élevé contre des modalités de contrôle en liste d'attente, et faible à modéré contre des contrôles actifs (Faraone et al., 2021; Z. Young et al., 2020). Une méta-analyse plus récente portant sur l'efficacité de la TCC dans le traitement du TDAH à partir d'essais contrôlés a conclu à une bonne efficacité sur les symptômes du TDAH, la qualité de vie et l'estime de soi (C. Liu et al., 2023). Comparativement aux conditions contrôles, les sujets bénéficiant de la TCC présentaient une réduction plus importante de leurs symptômes de TDAH. Les comparaisons avec des contrôles actifs généraient des tailles d'effet plus faibles.

Thérapies de pleine conscience :

Les thérapies de *mindfulness* ont également montré leur efficacité dans la prise en charge des adultes souffrant de TDAH et des programmes de pleine conscience spécifiquement développés pour le traitement du TDAH ont été développés (Zylowska & Hergueta, 2022). Une revue systématique de littérature regroupant 13 études (753 sujets) a identifié que toutes concluaient à une amélioration des symptômes du TDAH pour les patients ayant bénéficié de l'intervention de pleine conscience, certaines montrant également une efficacité sur certaines fonctions exécutives ainsi que sur la dysrégulation émotionnelle (Poissant et al., 2019). Une méta-analyse sur ce sujet retrouvait les mêmes conclusions avec une large taille d'effet pour les interventions de *mindfulness* sur les symptômes du TDAH (Xue et al., 2019). Des biais sont cependant à considérer dans les études publiées, notamment l'inclusion d'études non randomisées, l'absence de groupes contrôles dans plusieurs études et des taux d'attrition parfois élevés.

Thérapie Comportementale Dialectique :

La Thérapie Comportementale Dialectique (TCD) a récemment fait l'objet de plusieurs travaux dans le champ du TDAH. Originellement développée pour la prise en charge du trouble de la personnalité borderline, le chevauchement de certains symptômes propres à ce trouble et ceux du TDAH (impulsivité, dysrégulation émotionnelle, manque d'organisation) a conduit à une adaptation de ce programme pour ce trouble (Hesslinger et al., 2002). Cette intervention groupale comprend des séances centrées sur de la psychoéducation, de la *mindfulness*, des analyses fonctionnelles, des outils de régulation émotionnelle ou encore de la gestion du stress. Une étude récente a testé l'efficacité de ce programme sur un groupe en 14 séances, avec une

condition contrôle de traitement habituel. Les symptômes du TDAH, les difficultés exécutives, les symptômes dépressifs et la qualité de vie étaient améliorés à la fin de l'intervention comparativement aux données d'inclusion avec des tailles d'effets modérées à élevées. Comparativement au groupe contrôle, le groupe TCD présentait une diminution des symptômes plus importante, sauf pour la régulation émotionnelle qui continuait cependant à s'améliorer entre la fin du groupe et le suivi à 6 mois. L'ensemble des bénéfices de l'intervention étaient maintenus à 6 mois (Halmøy et al., 2022). Cette approche apparaît donc prometteuse pour la prise en charge du TDAH chez l'adulte.

Remédiation cognitive :

L'entraînement cognitif (remédiation cognitive) a également été utilisé dans la prise en charge du TDAH. Ce type d'intervention correspond à des programmes spécifiques visant à améliorer le fonctionnement cognitif via la répétition d'exercices ciblant spécifiquement certaines fonctions (Dentz et al., 2024). Les résultats de ces études sont inconstants et peu d'études ont encore été menées en population adulte. Une étude en population adulte a notamment montré des résultats peu satisfaisant sur la généralisation des compétences développées dans le quotidien (Dentz et al., 2024; Stern et al., 2016). Globalement, le niveau de preuve concernant l'intérêt de ces approches d'entraînement cognitif dans le quotidien des patients souffrant de TDAH reste faible.

Neurofeedback :

Parmi les approches non médicamenteuses le neurofeedback a récemment reçu un grand intérêt. Cette technique vise à associer l'activité cérébrale à un retour perceptible pour le patient. De façon concrète, les études ont identifié que l'activité cérébrale pouvait être contrôlée volontairement. Ainsi le neurofeedback vise à présenter un feedback, souvent sur écran, réagissant à l'activité cérébrale du sujet en lui demandant d'essayer de faire évoluer ce feedback. Ces exercices prennent souvent la forme d'exercices ludiques comme contrôler une voiture sur une piste de course par exemple. La dernière décennie a vu apparaître une augmentation importante des publications relatives à l'efficacité du neurofeedback dans le traitement du TDAH (Dentz et al., 2024). Si les études tendent à montrer des résultats encourageants, elles se heurtent à des biais méthodologiques importants. En effet, l'élaboration d'un groupe contrôle pour ce type d'intervention s'avère particulièrement compliquée et ne

permet actuellement pas de pouvoir isoler leur principe actif (Dentz et al., 2024). Par ailleurs, une étude ayant utilisé une méthodologie par placébo a identifié chez des adultes souffrant de TDAH que le faux feedback positif était associé à une amélioration des symptômes de TDAH alors que le faux feedback négatif était associé à davantage de symptômes en post-feedback (G. J. Lee & Suhr, 2020).

Plusieurs stratégies thérapeutiques sont disponibles pour la prise en charge des adultes souffrant de TDAH, avec des niveaux de preuves différents. La thérapeutique regroupant le plus de preuves d'efficacité à ce jour repose sur la prescription de traitements stimulants comme le méthylphénidate. Cependant, les études tendant à montrer que l'efficacité du traitement médicamenteux serait augmentée lorsqu'elle serait couplée à une intervention non-médicamenteuse de type TCC. Les TCC font partie des interventions non-médicamenteuses les plus étudiées pour la prise en charge de ces patients. Les TCC ont ainsi montré des preuves d'efficacité, notamment lorsqu'elles sont comparées à des conditions contrôles par liste d'attente ou traitement habituel. En revanche, les tailles d'effets de la TCC tendent à diminuer lorsque les études intègrent des contrôles actifs. Les études de validation de la TCC se heurtent à une difficulté importante dans la constitution de groupes contrôles actifs, ces derniers étant souvent constitués d'approches psychoéducatives, qui font partie des stratégies majeures des TCC.

D'autres stratégies thérapeutiques non-médicamenteuses sont également utilisées comme la remédiation cognitive (d'avantage étudiée chez l'enfant) qui montre une efficacité sur la capacité à accomplir des tâches mais dont la généralisation des acquis dans le fonctionnement quotidien reste à démontrer. Le neurofeedback fait également l'objet d'un fort intérêt mais le niveau de preuve d'efficacité reste faible quant à la spécificité de cette approche et son efficacité sur la réduction des symptômes du TDAH.

5.3 La comorbidité TDAH-TUS

5.3.1 Les Pathologies Duelles

Rationnel et définition :

L'association entre les troubles psychiatriques et les addictions observée dans de larges études épidémiologiques a donné lieu à la notion de « Pathologie Duelle » (Harris, Bharat, Glantz, Sampson, Al-Hamzawi, et al., 2019; Szerman et al., 2022a). Ce terme (en anglais *Dual Disorders* ou *Dual Diagnosis*) renvoie à la co-occurrence d'un trouble addictif et d'une pathologie mentale comorbide (Drake et al., 2001; Iudici et al., 2020; Kendall, 2004). Ce champ clinique et de recherche trouve son origine dans les années 1980, lorsque le lien entre la persistance du comportement addictif et l'existence de troubles mentaux associés a été particulièrement étudié. A cette époque, les professionnels de santé ont commencé à identifier un lien entre le maintien du trouble addictif et la psychopathologie associée. Dès lors, les symptômes comorbides aux troubles addictifs font l'objet d'un intérêt particulier pour maximiser les succès thérapeutiques et diminuer les rechutes. Cette évolution conceptuelle n'est pas sans rappeler les théories psychanalytiques Freudiennes de l'addiction qui, déjà en 1897, suggéraient de s'intéresser à la fonction de la substance consommée dans l'économie psychique du sujet.

Si le champ des pathologies duelles correspond à l'étude de la co-occurrence d'un trouble addictif et d'une autre affection mentale, cette dénomination reste sujette à des divergences conceptuelles. En effet, si certains auteurs définissent la pathologie duelle comme la co-occurrence d'un trouble addictif et d'une ou plusieurs autres affections mentales, et ce qu'elles qu'en soient les modalités d'interactions (Juillet & Sournia, 2000), d'autres la différencient du terme de « comorbidité », suggérant que le terme de Pathologie Duelle implique une relation d'influence entre les deux troubles (Iudici et al., 2020). Plus encore, certains auteurs proposent d'abandonner les termes de « pathologie duelle » et de « double diagnostic » au profit de la terminologie plus neutre de « troubles co-occurrents » (Kronenberg, Goossens, et al., 2015). Cette terminologie aurait l'avantage de ne pas impliquer de lien d'influence entre les différents troubles, ainsi que de lever une ambiguïté concernant le nombre de troubles associés (notamment lorsque plusieurs troubles sont associés au trouble addictif). La terminologie aujourd'hui retenue pour ce champ d'étude par l'Association Mondiale du Double Diagnostic (WADD) est « pathologie duelle » (Szerman et al., 2022a).

Hypothèses étiologiques de la pathologie duelle :

Sur le plan étiologique, plusieurs hypothèses existent pour tenter d'expliquer la forte prévalence observée entre les troubles addictifs et les autres troubles mentaux (Fabricius et al., 2008; National Institute on Drug Abuse, 2020; Santucci, 2012).

La première hypothèse, la plus répandue et probablement l'une des moins consensuelle, propose la préexistence de la pathologie mentale comme une variable précipitant l'apparition du trouble addictif. Souvent appelée « automédication », cette vision suppose que la substance est utilisée pour pallier les difficultés inhérentes au trouble mental préexistant et découle des modèles psychodynamiques (Khantzian, 1985). Cette théorie suggère que les individus recourraient aux substances psychoactives ou autres comportements addictifs pour pallier les difficultés psychologiques, en l'absence de stratégies d'adaptation (de *coping*) efficaces, et que la substance ou le comportement serait choisi en fonction de la sensibilité de la personne à ses effets (Khantzian, 1997; Mariani et al., 2014b).

Sur le plan épidémiologique, les études suggèrent que le trouble addictif apparaît généralement après le trouble mental dans le développement des individus. Dans ses analyses de l'*US National Comorbidity Survey* (NCS), Kessler (2004) a en effet identifié que chez les participants présentant une pathologie duelle, l'âge médian d'apparition des premières manifestations psychiatriques était de 11 ans, tandis qu'il était de 21 ans pour le début d'apparition des difficultés addictives. Ces données sont en faveur de l'hypothèse de la préexistence de la pathologie mentale et de son potentiel en tant que précipitant du trouble addictif. En revanche, le terme « d'automédication » reste controversé. Si dans un premier temps les preuves empiriques de l'hypothèses de l'automédication restent limitées, notamment en raison de biais méthodologiques dans les études (Hawn et al., 2020), ce concept, au moins dans sa formulation, semble mal correspondre au modèle bio-psycho-social appliqué à l'addiction (Becoña, 2018; G. Engel, 1980). En effet, le terme d'automédication dans le développement d'une pathologie addictive suggère un processus conscient et délibéré de l'usage de substance dans un but de régulation d'une difficulté identifiée. Or, le modèle bio-psycho-social propose que la maladie addictive serait due à l'intrication d'éléments biologiques (génétiques, sensibilité de l'organisme à la substance rencontrée…), socio-culturels (disponibilité et rencontre de la substance, influence des pairs…) et psychologiques (traits de personnalité, état psychologique du sujet lors de la consommation…). Ainsi, ce sont les

différents éléments constitutifs de ce modèle qui agiraient plus ou moins comme renforçateurs du comportement de consommation qui expliqueraient l'apparition du TUS, plutôt qu'un choix conscient et délibéré du sujet.

Cette analyse ne remet en revanche pas en question la fonction que peut occuper le l'usage de substance dans la régulation des symptômes psychiatriques préalables, ni même que l'usage de substance puisse à son tour aggraver la pathologie mentale associée. Bien qu'il nous apparaisse que le terme d'automédication soit discutable, le rôle fonctionnel de l'usage de substance dans la gestion des symptômes psychiatriques ou addictifs reste l'un des leviers thérapeutiques principaux des TCC. *L'Incentive Motivation Model of Alcohol Use* de Cox & Klinger (1988) identifie d'ailleurs plusieurs motivations dans la consommation d'alcool : (1) la recherche de plaisir et/ou d'excitation (*Self-focused affective approach*), (2) l'usage d'alcool comme stratégie de coping des émotions désagréables (*Self-focused affective avoidance*), (3) l'usage dans le but d'améliorer les relations sociales, favoriser les rencontres ou créer du lien (*Social approach*) et (4) la conformité, l'intégration dans le groupe (*Social avoidance*) (M. L. Cooper et al., 2015).

Une seconde hypothèse suggère que l'usage de substance et le TUS pourraient contribuer au développement de pathologies mentales. En d'autres termes, l'usage de substance précipiterait l'entrée dans la psychopathologie. Des études ont en effet identifié que l'usage de substance pouvaient être en cause dans l'apparition de certains troubles. Vaillant et al. (1996), dans leur étude longitudinale « *The Natural History of Alcoholism* » concluent que certains troubles dépressifs sont le résultat et non la cause du trouble de l'usage d'alcool (Fabricius et al., 2008; Vaillant & Hiller-Sturmhöfel, 1996). Des études plus récentes montrent des résultats évocateurs de cette hypothèse de lien entre usage de substance et développement de troubles psychiatriques, notamment concernant les troubles dépressifs (Vergara-Moragues et al., 2012), le trouble bipolaire (Maggu et al., 2023) ou encore la littérature scientifique portant sur le lien entre usage de cannabis et schizophrénie (Large et al., 2011), bien que ce lien soit discuté (Cheng et al., 2023). De façon générale, l'usage de substance présente une toxicité psychologique et psychiatrique certaine, y compris pour le tabac (Reed et al., 2022; Xie & Mao, 2024). Une étude auprès de sujets dépendants à la cocaïne a notamment trouvé une évolution défavorable des symptômes de TDAH entre l'enfance et l'âge adulte (Vorspan et al., 2020a).

Une troisième hypothèse propose un lien bidirectionnel entre TUS et troubles mentaux associés (Santucci, 2012). Cette hypothèse suggère que, peu importe l'ordre d'apparition, le premier trouble représente un facteur de risque pour l'apparition du second et que chaque

trouble participe au maintien des autres. Ainsi, les conséquences d'un trouble dépressif pourront favoriser le maintien et l'aggravation du trouble addictif, qui lui-même pourra participer au maintien et à l'aggravation du trouble dépressif.

Enfin, une quatrième hypothèse propose que les troubles addictifs et les autres troubles psychopathologiques partagent des facteurs de risque communs. En effet, plusieurs études montrent des vulnérabilités génétiques communes entre les troubles psychiatriques et les troubles addictifs (Abdellaoui et al., 2021; Cerdá et al., 2010; Icick, Shadrin, et al., 2022). L'héritabilité est estimée à 40 à 60% pour le trouble de l'usage d'alcool, 59% pour la dépendance à la nicotine, 51 à 59% pour le trouble de l'usage de cannabis et de 30 à 80% pour le trouble de l'usage d'autres substances (J.-C. Wang et al., 2012). Les facteurs génétiques pourraient notamment expliquer que certaines personnes répondent plus ou moins à certaines substances. De même, les éléments génétiques pourraient être impliqués dans certains facteurs psychologiques (impulsivité, recherche de sensation…) ou encore les modalités de réponse au stress et constituer des facteurs de vulnérabilité (endophénotypes) pour le développement de TUS. Par ailleurs, certains systèmes neuronaux apparaissent souvent altérés aussi bien chez les personnes souffrant de TUS que chez celles souffrant d'autres troubles mentaux. On peut notamment citer les circuits impliqués dans la perception de la récompense, la prise de décision, le contrôle des impulsions ou encore dans la reconnaissance et le traitement des émotions. Ces altérations peuvent en effet également représenter des facteurs de vulnérabilités communs au développement des deux troubles (National Institute on Drug Abuse, 2020).

Des facteurs épigénétiques (influence de l'environnement sur l'expression des gènes) peuvent également représenter des facteurs de risque communs. Des facteurs environnementaux lors de certaines périodes du développement ont notamment ont notamment été associés à une augmentation du risque de développement de maladies mentales (Guintivano & Kaminsky, 2016; Peña et al., 2014) et de TUS (Nestler, 2014). Concernant les facteurs environnementaux, l'exposition chronique ou précoce au stress apparait comme un facteur de risque pour le développement de troubles psychiatriques ou addictifs. En effet, le stress a montré des effets sur les circuits cérébraux impliqués dans le contrôle de la motivation et des niveaux importants de stress ont été associés à une diminution de l'activité du cortex préfrontal au profit de l'activité du striatum, associé à une augmentation de l'impulsivité. Également, l'exposition précoce au stress chronique est associée à des altérations du système limbique, impliqué notamment dans la motivation et les apprentissages (National Institute on Drug Abuse, 2020). Les expériences

traumatiques, par exemple, pourraient dès lors représenter un facteur de risque commun aux troubles addictifs et aux psychopathologies qui y sont associées.

L'ensemble de ces hypothèses non excluantes, proposent des éléments pour expliquer la forte prévalence de la pathologie duelle. Il en résulte que les troubles addictifs et les pathologies mentales qui y sont fréquemment associées pourraient partager des facteurs de vulnérabilités communs et entretiendraient des relations probablement bidirectionnelles qui expliqueraient le maintien des différents troubles. Les processus transdiagnostiques, comme la dysrégulation émotionnelle ou l'impulsivité par exemple, représentent des facteurs de risques communs très probables, et pourraient aussi jouer le rôle de facteurs précipitants ou de maintiens des troubles.

Épidémiologie de la pathologie duelle :

Sur le plan épidémiologique, les patients souffrant d'addiction présentent un risque très élevé de souffrir d'une ou de plusieurs pathologies psychiatriques ou neurodéveloppementales comorbides, qu'elles soient pré-morbides au(x) trouble(s) addictif(s) ou qu'elles apparaissent après. L'addiction au tabac est le TUS le plus prévalent en population souffrant de troubles psychiatriques (Centers for Disease Control and Prevention, 2010) et les études montrent que les personnes souffrant de troubles de l'humeur présentent un risque multiplié par 4 de souffrir d'un TUS comorbide (Saha et al., 2021). Plus spécifiquement, le fait de souffrir d'un trouble bipolaire multiplie par 6 le risque de souffrir d'un TUA et par 8 pour les autres TUS (Hunt et al., 2016). Par ailleurs, le sentiment de culpabilité et les idées suicidaires représentent les symptômes des troubles de l'humeur les plus fréquemment associés à la présence d'un TUS (Moriarity et al., 2021). Les troubles anxieux ont également été retrouvés comme fortement associés aux addictions aux substances avec des OR allant de 2 à 11 (B. F. Grant et al., 2004). Enfin, une étude a montré que les troubles de l'usage de substance étaient retrouvés chez 41,7% des patients souffrant de schizophrénie (Hunt et al., 2018).

Alors que la pathologie duelle apparaît comme fortement prévalente, elle est également associée à des tableaux cliniques plus sévères avec notamment une symptomatologie psychiatrique plus grave, des taux de rechutes et d'hospitalisations plus importants et des difficultés de logement plus fréquentes (Kendall, 2004; Kronenberg, Goossens, et al., 2015). Elle apparaît également comme un facteur de risque de passage à l'acte suicidaire et de décès par suicide (Adams et al., 2021; Icick et al., 2017). Ce champ représente alors un enjeu de santé

publique important dans la prise en charge des addictions et des pathologies psychiatriques et neurodéveloppementales.

Enjeux cliniques :

Sur le plan de l'application clinique, la majorité des publications scientifiques insistent quant à la nécessité de repérer des troubles psychiatriques comorbides en population consultant pour des TUS et de repérer les troubles addictifs en population porteuse de troubles psychiatriques. Ce repérage apparait essentiel pour adapter la prise en charge et maximiser les chances de succès thérapeutiques. Si les individus porteurs de pathologie duelle présentent souvent une probabilité plus élevée de recherche de soins que ceux porteurs d'un seul trouble mental (y compris addictif), ils restent en général pris en charge dans des unités dédiées soit aux troubles mentaux, soit aux TUS, dont 9% et 18% se déclarent aptes à prendre en charge ces pathologies duelles aux U.S.A (Blanco et al., 2015).

Concernant la prise en charge, les auteurs recommandent des approches intégrées, c'est-à-dire traitant de façon simultanée les différentes symptomatologies et si nécessaire mobilisant plusieurs types d'approches comme par exemple l'association de la pharmacothérapie à la psychothérapie (Kelly & Daley, 2013) – idéalement au même endroit et par la même équipe (Brooner et al., 2013; McGovern et al., 2014).

Les approches psychothérapeutiques des pathologies duelles semblent en effet nécessiter des protocoles spécifiques. Une méta-analyse portant sur l'efficacité de la psychothérapie (majoritairement TCC) sur les symptômes dépressifs en cas de comorbidités a montré un effet très faible de la psychothérapie classique en cas de TUS associé (Cuijpers et al., 2023). Dans une autre étude portant sur l'efficacité d'un programme de TCC couplé à une pharmacothérapie pour l'arrêt du tabac, les patients comorbides présentaient une efficacité réduite comparativement aux patients présentant uniquement une dépendance à la nicotine (Lima et al., 2022). Spécifiquement pour le TSPT comorbide au TUS, une méta-analyse a comparé différentes approches psychothérapeutiques. Les approches prenant en compte le TUS et le TSPT ainsi que les approches intégrées montraient une meilleure efficacité que les approches uniquement centrées sur le TUS, avec néanmoins de faibles tailles d'effets et des taux d'attritions élevés (N. P. Roberts et al., 2022). Plus spécifiquement, un essai contrôlé randomisé évaluant l'efficacité d'une TCC intégrée pour la prise en charge du double diagnostic

du TSPT en population souffrant de TUA (contre bras contrôle actif) a montré une amélioration des symptômes du TSPT, du TUA, de dépression et d'anxiété dans les deux bras interventionnels. Une légère plus-value de la TCC intégrée a été démontrée, surtout chez les patients ayant bénéficiés d'une exposition au trauma (Sannibale et al., 2013). Un essai contrôlé randomisé plus récent portant sur une TCC intégrée en 12 séances centrée sur l'exposition prolongée pour la prise en charge du TSPT comorbide au TUS (comparé à une TCC de prévention de la rechute classique) a montré une réduction des symptômes d'addiction pour les deux groupes, sans différence significative, et une supériorité de l'approche intégrée concernant les symptômes de TSPT (Back et al., 2019). Concernant le trouble de l'usage de cannabis comorbide aux troubles anxieux, une étude récente comparant un traitement de TCC classique à un traitement de TCC intégré a montré des résultats encourageants pour la TCC intégrée (Buckner et al., 2021). Cette étude présente néanmoins des biais méthodologiques, notamment concernant le nombre de séances psychothérapeutiques différents dans les deux bras de l'étude (Buckner et al., 2019). Concernant la comorbidité avec le trouble bipolaire, Jones et al. (2019) ont développé une intervention intégrée en 20 sessions centrée sur la TCC et l'entretien motivationnel pour laquelle les résultats de faisabilité et d'acceptabilité sont encourageants, mais avec des résultats peu satisfaisants sur les variables secondaires d'efficacité du traitement. Une étude américaine a testé l'efficacité d'une intervention groupale de psychothérapie intégrée pour le trouble bipolaire comparé à une intervention centrée uniquement sur le TUS et a montré une diminution de la consommation de substance significativement plus importante pour la condition de psychothérapie intégrée (Weiss et al., 2007). Une étude pilote française, inspirée de cette précédente étude, portant également sur un traitement intégré de groupe pour le double diagnostic de trouble bipolaire, comportant un module de TCC intégrée (orienté psychoéducation principalement) et un module de thérapie de pleine conscience, a également montré de bons résultats d'acceptabilité et de faisabilité, et a montré des résultats encourageants sur les variables secondaires d'efficacité, avec néanmoins un échantillon très faible (Biseul et al., 2017). Une autre étude évaluant l'efficacité d'un traitement intégrée en TCC de groupe en 12 séances pour le double diagnostic de trouble dépressif et anxieux a montré de bons résultats sur certaines mesures de l'anxiété et de la symptomatologie addictive. Cependant, l'étude n'était pas contrôlée et après correction des seuils de significativité, seuls les symptômes de stress, la symptomatologie addictive évaluée avec l'AUDIT et la confiance dans la capacité à ne pas consommer (Milosevic et al., 2017).

Si la clinique de la pathologie duelle représente un enjeu de santé publique important, les stratégies thérapeutiques non-médicamenteuses semblent nécessiter davantage d'études. Par ailleurs, les troubles neurodéveloppementaux restent peu étudiés dans le champ de la pathologie duelle, que ce soit sur le versant diagnostique ou sur les stratégies thérapeutiques.

Les troubles psychiatriques sont fortement prévalents en population souffrant de TUS. Ce constat a abouti à un champ clinique et de recherche appelé « Pathologies Duelles » correspondant à la co-occurrence d'un trouble addictif et d'un ou de plusieurs troubles psychiatriques. Différentes hypothèses ont été formulées pour tenter d'expliquer le lien entre les troubles addictifs et les autres troubles mentaux, notamment les troubles semblent partager des facteurs de vulnérabilités et des facteurs de maintien communs.

La pathologie duelle est associée à un tableau clinique plus sévère et les recommandations existantes suggèrent un repérage systématique des troubles addictifs en population souffrant de troubles psychiatriques ou neurodéveloppementaux, et inversement. L'identification d'une pathologie duelle semble nécessiter des adaptations dans la prise en charge pour maximiser les succès thérapeutiques. Cependant, peu de prises en charges intégrées, c'est-à-dire traitant de façon concomitante les différents troubles, sont à ce jour disponibles et validées.

5.3.1.1 Publication : Double diagnostic dans le domaine des addictions

Les concepts théoriques de la pathologie duelle ainsi que son application clinique a fait l'objet de la publication d'un chapitre dans la réédition du livre de Graziani & Romo (2023) « Soigner les addictions par les TCC ». Ce chapitre propose une présentation du concept ainsi que de ses enjeux cliniques et en termes de santé publique. Une description des outils psychométriques utiles dans le repérage des pathologies duelle est présentée et l'ensemble du chapitre est illustré par le cas clinique d'une patiente souffrant d'un TUA comorbide a un TDAH et un épisode dépressif caractérisé. Le cas clinique propose une analyse fonctionnelle illustrant les relations qu'entretiennent les différents symptômes, ainsi que des stratégies thérapeutiques.

Cette publication vise à communiquer sur l'importance du bon repérage et de la prise en charge des comorbidités psychiatriques et neurodéveloppementales en addictologie et à proposer des clefs de lecture quant aux relations que peuvent entretenir les symptômes.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Double diagnostic dans le domaine des addictions	
Auteurs	**Norman Therribout**, Romain Icick, Emily Karsinti
Type	Chapitre d'ouvrage
Statut	Publié dans le livre « Soigner les addictions par les TCC » (Graziani & Romo, 2023)
Référence	Therribout, N., Icick, R., & Karsinti, E. (2023). Double diagnostic dans le domaine des addictions. In P. Graziani & L. Romo, *Soigner les addictions par les TCC* (II, p. 87-101). Elsevier Masson. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04269950

Pour des raisons de droits d'auteurs à la publication de la thèse, le manuscrit de cette publication n'a pas pu être intégré au corps du manuscrit de thèse. Il sera transmis séparément aux membres du jury.

5.3.2 Épidémiologie de la comorbidité TDAH-TUS

5.3.2.1 Prévalence et facteurs de risques

Parmi les pathologies duelles, le TDAH fait partie des troubles les plus fréquemment associés aux TUS. Une étude épidémiologique coordonnée par l'OMS et menée auprès de 8 435 sujets en population générale a en effet identifié que le TDAH était très fortement associé aux TUS. Les individus souffrant de TDAH présentaient un risque multiplié par 3 pour l'abus d'alcool (OR= 3 ; IC 95%= 1,9-4,6), par presque 5 pour l'abus d'autres substances (OR= 4,8 ; IC 95%= 2,3-10) (Fayyad, Sampson, Hwang, Adamowski, Aguilar-Gaxiola, Al-Hamzawi, Andrade, Borges, de Girolamo, Florescu, Gureje, Haro, Hu, Karam, Lee, Navarro-Mateu, O'Neill, Pennell, Piazza, Posada-Villa, ten Have, et al., 2017).

Une étude épidémiologique longitudinale sur 10 ans auprès de 5 001 répondants a également montré que la présence d'un trouble psychiatrique était associée à un risque important de développement futur de TUS (alcool et autres drogues), particulièrement pour le TSPT, le trouble bipolaire, la phobie sociale ou encore le TDAH (Swendsen et al., 2010). Pour le TDAH par exemple, les participants non-usagers de drogues illicites à l'inclusion étaient 5,2 fois plus sujets à présenter un trouble de l'usage à une drogue illicite 10 ans plus tard (CI 95%= 1,9-14 ; $p<0,05$).

Le TDAH, y compris considéré pendant l'enfance, est un facteur de risque de développement d'un TUS. Une méta-analyse de 13 études longitudinales a montré que le diagnostic de TDAH chez l'enfant était associé à un risque majoré de présenter un TUS au début de l'âge adulte (Charach et al., 2011). Les enfants souffrant de TDAH présentaient un risque multiplié par 1,4 pour le TUA à l'âge adulte (IC 95%= 1,1-1,6) et par 2,4 pour l'usage de nicotine à l'adolescence (IC 95%= 1,7-3,3). Concernant le trouble de l'usage d'autres substances, le risque était également majoré (OR= 3,5 ; IC 95%= 1,8-6,7) mais les effets hétérogènes. Une autre méta-analyse d'études longitudinales, plus récente et regroupant 37 études, a également montré un risque majoré de TUS chez les enfants diagnostiqués TDAH, avec un OR de 2,3 (IC 95%= 2-3,7) (Groenman et al., 2017). Une revue de littérature suggère que cette association pourrait notamment être médiée par l'impulsivité (Ortal et al., 2015). D'autres facteurs pourraient expliquer cette association, notamment la dysrégulation émotionnelle, observée tant pour le TUS que pour le TDAH (Garke et al., 2021; Skirrow & Asherson, 2013).

Le trouble des conduites pendant l'enfance, souvent associé au TDAH, a également été associé au TUS à l'âge adulte. En effet, dans une étude menée auprès de patients consultant pour un TUS, le TDAH de l'enfance persistait à l'âge adulte dans 72.8% des cas (Kaye et al., 2019) et était associé à des troubles des conduites plus fréquents. Inversement, certains facteurs de toxicité peuvent être associés au TDAH. En effet, l'exposition prénatale à l'alcool et au tabac ou à un TUS chez les parents a été significativement associée au TDAH chez l'enfant. (B. S. Maher et al., 2024), bien que des facteurs de vulnérabilité communs puissent mettre en doute le lien de cause à effet et que l'ajustement sur le TDAH parental est rarement possible dans les études-sources.

Globalement, les études de prévalence situent le TDAH comme un trouble hautement prévalent en population souffrant de TUS. Une étude récente évaluant la présence de TDAH au moyen d'entretiens cliniques et standardisés chez des adultes bénéficiant de soins de suites résidentiels pour un TUA a identifié une prévalence du TDAH à 20,5% (Luderer et al., 2020). Cette prévalence varie en fonction des cultures, des substances et des méthodologies utilisées, de 2% chez les adolescents islandais (Hannesdóttir et al., 2001) à 83% chez les patients japonais souffrant de troubles de l'usage de stimulants (Matsumoto et al., 2005). Les études utilisant des entretiens standardisés plutôt que des questionnaires pour le repérage du TDAH rapportent entre 5,4 et 34,3% (van de Glind et al., 2014) de TDAH en population présentant des TUS. Cet aspect souligne l'importance de l'utilisation des entretiens cliniques pour le diagnostic de TDAH, ainsi que de la prise en compte des aspects socio-culturels (Slobodin & Crunelle, 2019).

Une méta-analyse de référence dans ce domaine a conclu effectivement à une prévalence de près de 20% de TDAH en population adulte souffrant de TUS (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a). Plus récemment, une autre méta-analyse sur le sujet a conclu à des résultats similaires, avec une prévalence de 21% (Rohner et al., 2023).

De même, le TUS apparaît comme la comorbidité la plus fréquemment associée au TDAH chez l'adulte, devant les troubles de l'humeur, les troubles anxieux et les troubles de la personnalité (Choi et al., 2022). Une méta-analyse a en effet montré que le trouble de l'usage de cannabis était retrouvé chez 19,2% de la population adulte souffrant de TDAH, cette prévalence était augmentée à 26,9% sur des données vie entière (Froude et al., 2024). Une étude française menée auprès d'étudiants a également identifié que des scores élevés à l'ASRS étaient associés à une plus grande probabilité d'usage de cannabis et à une fréquence de cet usage plus importante après un an (Jean et al., 2022a). La même association a été identifiée pour l'usage de substances stimulantes (Jean et al., 2024) et les symptômes de TDAH y étaient

significativement associés à l'usage de substances psychoactives sur la vie entière (Jean et al., 2023). Également, une étude suédoise menée auprès d'adultes présentant un TDAH a identifié que 35,1% de l'échantillon souffrait de TUS (Q. Chen et al., 2018). Les recherches montrent également que le TDAH est un facteur de risque pour la consommation de tabac (Mitchell, Howard, et al., 2019; Wojciechowski, 2019). Globalement, la revue systématique de Choi et al. (2022) conclut à une prévalence du TUS en population souffrant de TDAH entre 2,3% et 41,2%.

Les deux troubles semblent entretenir une relation bi-directionnelle, avec des symptômes communs ou spécifiques à un trouble contribuant au maintien de l'autre (J. T. Young et al., 2021)

5.3.2.2 Sévérité associée à la comorbidité

Alors que le TDAH et les TUS sont hautement comorbides entre eux, cette pathologie duelle est également associée à des profils cliniques plus sévères et à un pronostic thérapeutique défavorable.

En effet, chez les patients souffrant de TUS, la comorbidité du TDAH est associée à des profils addictologiques plus sévères (Icick, Moggi, et al., 2020a). Comparé à l'absence de TDAH, le TDAH comporte notamment des poly-addictions plus fréquentes, un début plus précoce des addictions, une fréquence plus importante du trouble de la personnalité borderline (Fatséas et al., 2016) ainsi que des symptômes psychotiques pharmaco-induits plus fréquents (Roncero et al., 2017). Dans une étude incluant des patients bénéficiant de soins de suite résidentiels pour un TUA, les patients présentant la comorbidité TDAH étaient davantage comorbides aux TUS de substances illicites (particulièrement pour le cannabis), avaient un TUA et un trouble de l'usage de tabac plus précoces et présentaient un TUA plus sévère (Luderer et al., 2020). En effet, ces patients présentaient un taux de rechute pendant la durée de traitement plus important ainsi qu'un taux plus important d'usage de substance par voie intraveineuse au cours de leur vie. Dans une autre étude, les adultes positifs à l'échelle de dépistage du TDAH présentaient davantage de comportements à risques, des débuts plus précoces de l'usage de substances et des prévalences plus importantes de comorbidités psychiatriques, notamment les troubles anxieux, dépressifs et de la personnalité (Kaye et al., 2014). La comorbidité du TDAH en population souffrant de TUS est également associée à un taux de comorbidités psychiatriques plus important (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014b) ainsi qu'à une prévalence plus

importante d'idéations suicidaires sévères évaluées sur la vie entière (Rodríguez-Cintas et al., 2018).

Enfin on dispose de quelques données sur les dimensions et processus psychologiques associés à la comorbidité TDAH-TUS. On suspecte que ces processus pourraient être associés à la vulnérabilité à cette comorbidité, mais aussi à sa plus grande sévérité. Une étude menée auprès de patients souffrant de trouble de l'usage de cocaïne a identifié des niveaux d'impulsivité significativement plus importants chez les sujets qui souffraient d'une comorbidité TDAH (Crunelle et al., 2013). Des résultats similaires ont été publiés récemment pour le trouble de l'usage d'amphétamines (Brynte et al., 2023). Globalement, des études ont montré que la qualité de vie était significativement diminuée chez les patients TDAH présentant une comorbidité avec un TUA ou de méthamphétamine (Luderer et al., 2023; Mihan et al., 2018).

Le TDAH et le TUS sont deux troubles hautement comorbides entre eux. On estime la prévalence du TDAH en population adulte souffrant de TUS à environ 20%. Cette prévalence très élevée est associée à des profils psychopathologiques plus sévères.

5.3.3 Repérage de la comorbidité

Le chevauchement des symptômes du TDAH et ceux du TUS représente un véritable défi pour le diagnostic et le traitement du TDAH en population souffrant d'addictions (S. Young et al., 2023a). En effet, les symptômes d'inattention, d'hyperactivité, d'impulsivité, la dysrégulation émotionnelle ou encore l'impulsivité sont des symptômes pouvant être associés au TDAH mais aussi aux TUS ou aux conséquences de l'usage chronique de substances, y compris les symptômes de sevrage.

Bien que les recommandations tendent à conseiller une stabilisation des TUS avant la démarche diagnostique du TDAH (Matthys et al., 2018), les études montrent qu'il est possible et utile de faire une évaluation diagnostique du TDAH en population TUS, même quand elle n'est pas (encore) abstinente (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). Ainsi, la présence de consommations actives de substances ne devrait pas amener les cliniciens à retarder l'évaluation diagnostique du TDAH (Crunelle et al., 2018; Özgen et al., 2020). De façon générale, le consensus international sur le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS (*International Collaboration on ADHD and Substance Abuse*

– ICASA) recommande un dépistage systématique du TDAH en population présentant des TUS, tant chez l'adulte (Crunelle et al., 2018) que chez l'adolescent (Özgen et al., 2020). En effet, alors que cette comorbidité est associée à des conséquences importantes, le TDAH semble sous-diagnostiqué en population présentant des addictions. Dans l'étude précédemment citée évaluant le TDAH chez des adultes (âge moyen 41,4 ans +/- 10,3) intégrant un soin de suite résidentiel pour TUA et identifiant une prévalence du TDAH de 20,5%, seulement 5,9% de l'échantillon avait bénéficié d'un diagnostic avant d'intégrer la structure et moins de la moitié d'entre eux recevait un traitement par méthylphénidate ou atomoxetine à l'admission (Luderer et al., 2020).

5.3.3.1 Outils pour le repérage

Les questionnaires de dépistage classique du TDAH chez l'adulte peuvent notamment être utilisés pour aider au repérage des symptômes. Ils permettent un dépistage rapide et peu coûteux, qui ne doit cependant pas se substituer au jugement clinique.

L'ASRS (*Adult Self-Report Scale for ADHD*) (Kessler et al., 2005) permet une évaluation des symptômes du TDAH à l'âge adulte et a montré de bonnes qualités psychométriques pour évaluer le TDAH en population générale (Voir **Titre 5.2.5.3**). La validité de cette échelle en population TUS a été testée dans plusieurs études mais les résultats apparaissent comme discordants. Le taux de faux-positifs apparaît très élevé dans une étude (Chiasson et al., 2012) et acceptable mais inférieur à la sensibilité dans d'autres (Daigre Blanco et al., 2009; van de Glind, van den Brink, et al., 2013). A l'inverse, une étude comparant la valeur prédictive diagnostique de l'échelle comparativement à la DIVA 2.0 couplée à un entretien clinique conclut à de faibles qualités psychométriques de l'ASRS aux scores seuils classiquement utilisés, avec notamment un score élevé de faux négatifs (Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019). Une étude auprès de patients suivis pour un trouble de l'usage de cocaïne a identifié une sensibilité modeste (0,67) et une bonne spécificité (0,82) pour l'ASRS (Dakwar et al., 2012). Auprès de patients suivis pour un trouble de l'usage de cannabis, la sensibilité était de 0,61 et la spécificité de 0,86 (Notzon et al., 2020). Par ailleurs, une étude a mis en évidence que le type de TUS principal pouvait avoir une influence sur la validité de l'échelle : la spécificité apparaissait meilleure chez les patients pour lesquels l'alcool était le TUS principal que pour les autres substances (76% vs 56%) (van de Glind, van den Brink, et

al., 2013). Cela suggère que le type de substance consommée pourrait avoir un effet sur la spécificité de l'ASRS.

La CAARS (*Conners Adult ADHD Rating Scale*) peut également être utilisée pour le dépistage du TDAH chez l'adulte. Moins étudiée que l'ASRS en population souffrant d'addictions, elle a bénéficié de quelques études psychométriques. La consistance interne de cette échelle en population présentant des TUS apparaît bonne avec un alpha à 0,85 (Cleland et al., 2006) et une étude portant sur les qualités psychométriques de trois échelles comparativement au diagnostic posé par la CAADID (ASRS, CAARS, WURS) a conclu qu'avec une sensibilité de 0,94 et une spécificité de 0,86, la CAARS était l'outil de dépistage le plus pertinent pour dépister le TDAH en population souffrant de TUS (Dakwar et al., 2012). Une étude comparable dans sa méthodologie a évalué la validité de la CAARS en population suivi pour un trouble de l'usage de cannabis et a mis en évidence une sensibilité de 0,80 et une spécificité de 0,91 (Notzon et al., 2020). Cependant, une étude allemande en population souffrant de TUA a identifié une faible sensibilité (0,58) au seuil de dépistage classique (≥70), comparativement à un standard diagnostique réalisé avec la DIVA 2.0 assisté d'entretiens cliniques (Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019). A des scores seuils réduits (≥60), les qualités psychométriques de l'échelle étaient cependant améliorées, avec des scores de sensibilité et de spécificité à 0,88. Cette échelle apparaît dès lors intéressante pour le dépistage du TDAH en population souffrant d'addictions. Notons cependant que cette échelle, y compris en population générale, n'a à notre connaissance jamais fait l'objet d'études de validation francophone et n'est pas libre de droits.

La WURS-25 (*Wender Utah Rating Scale*) pour l'évaluation rétrospective des symptômes du TDAH avant 12 ans a également fait l'objet d'études de validation en population souffrant de TUS. Elle a montré une sensibilité haute (0,93) mais un fort taux de faux positifs (Sp = 0,70, VPP= 0,35) (Dakwar et al., 2012). Des résultats similaires ont été identifiés auprès de patients suivis pour un trouble de l'usage de cannabis, avec une sensibilité de 0,88 et une spécificité de 0,75 (Notzon et al., 2020). Une autre étude auprès de patients souffrant de TUA a montré une sensibilité à 0,80 et une spécificité à 0,60 (Daigre et al., 2015). La spécificité de cet outil en population souffrant de TUS apparaît dès lors faible. Cependant, cette dernière étude a identifié que l'utilisation conjointe de la WURS et de l'ASRS pouvait augmenter la sensibilité de l'ASRS. En effet, la considération de scores positifs aux deux échelles permettait d'augmenter la sensibilité de l'ASRS de 0,88 à 0,92, avec une légère diminution de la spécificité de 0,60 à 0,57 (van Kernebeek et al., 2022).

Il n'y a, à notre connaissance, pas d'étude évaluant les qualités psychométriques de SR-WRAADDS (*Self-Reported Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale*) ou de la BAARS-IV (*Barkley Adult ADHD Rating Scale, DSM-IV*) en population souffrant de TUS.

5.3.3.2 Outils d'évaluations diagnostiques

Si les questionnaires peuvent être utiles pour dépister le TDAH en population présentant des TUS, le diagnostic reste une démarche clinique menée au moyen d'entretiens et réalisée par des cliniciens formés au TDAH et à la pathologie duelle (Matthys et al., 2018). Cependant, les outils d'évaluation diagnostiques du TDAH peuvent aider les cliniciens dans la démarche diagnostique, en proposant des entretiens structurés.

Les qualités psychométriques de la CAADID (*Conners Adult ADHD Diagnostic Interview*) n'ont, à notre connaissance, jamais fait l'objet de validations spécifiques en population souffrant de TUS. Une étude a cependant testé la fidélité test-retest de la CAADID en population souffrant de TUS : avant une intervention et après. En retest, 95,3% des patients diagnostiqués TDAH à l'inclusion conservaient leur diagnostic (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). Entre l'inclusion et le retest à 78 jours, la population de l'étude avait par ailleurs significativement diminué la fréquence de ses jours de consommations et de ses jours de consommations excessives. Ce résultat suggère non seulement que la démarche diagnostique standardisée est réalisable en population souffrant de TUS et non abstinence, mais apporte également des données pertinentes sur la stabilité des résultats de la CAADID en cas d'évaluation au sein de ce type de population. Rappelons cependant qu'il n'y a encore, à notre connaissance, pas d'étude de validation de la CAADID en population générale française et que cet outil, comme les autres outils de Conners, n'est pas libre de droits.

En comparaison à la CAADID, la section TDAH de la *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM) a montré de bonnes qualités psychométriques pour détecter le TDAH en population TUS (Ramos-Quiroga et al., 2015). Cette évaluation reste cependant basée sur les critères du DSM-IV et est destinée davantage à la recherche qu'à une utilisation clinique.

Si la version DSM-5 de la MINI-S (*Mini International Neuropsychiatric Interview – Simplified*) actuellement disponible en français n'a pas fait l'objet de validation spécifique quant à son module dédié à l'évaluation du TDAH, l'une de ses versions antérieures a été

validée pour ce trouble. En effet, la MINI-Plus, qui est une version de la MINI centrée sur les symptômes de l'axe I du DSM-IV ainsi que plusieurs symptômes de l'axe II, a fait l'objet d'une validation pour son module TDAH. En comparaison à la CAADID, la MINI-Plus présentait une sensibilité de 0,74 et une spécificité de 0,91 (Palma-Álvarez et al., 2020). Elle présente donc une validité acceptable. Si cet outil n'est pas disponible en français, le MINI-S comporte une section dédiée à l'évaluation et est disponible en français. Des études de validation restent nécessaires pour tester la validité de cette section.

Enfin, la DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*), disponible en français et libre d'utilisation, permet une évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte et en incluant une exploration rétrospective des symptômes de l'enfance. Cet outil est de plus en plus utilisé dans les recherches internationales et fait partie des outils recommandés pour le diagnostic du TDAH chez l'adulte (Kooij et al., 2019). Seules deux études de validation de la DIVA-5 ont été conduites, en population coréenne et farsi, et ont conclu à une bonne validité (Hong et al., 2020; Zamani et al., 2021). En revanche, les qualités psychométriques n'ont jamais été explorées en population française ou en population souffrant de TUS.

5.3.4 Traitement de la comorbidité

Au regard des conséquences importantes que peuvent occasionner les TUS et le TDAH, indépendamment et en tant que comorbidité, ainsi que du lien bidirectionnel existant (J. T. Young et al., 2021), le consensus international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population adulte souffrant de TUS recommande une prise en charge intégrée de cette comorbidité (Crunelle et al., 2018).

En effet, si la présence de comorbidités au TUS en général est associée à un risque de rechute addictive augmenté (Andersson et al., 2019), la comorbidité avec le TDAH ne déroge pas à cette difficulté (Kawata et al., 2023). Dès lors, la prise en charge de cette comorbidité apparaît importante dans le suivi global des patients en demande de soins addictologiques.

Les recherches tendent à montrer que l'abstinence de consommation est associée à une amélioration des symptômes du TDAH (Hagen et al., 2017) et que la prise en charge du TDAH est associée à une amélioration des symptômes d'addiction (Konstenius et al., 2014).

5.3.4.1 Prise en charge médicamenteuse

Alors qu'il existe une réticence à la prescription de méthylphénidate en population souffrant de TUS, notamment en raison du potentiel risque addictif (van Kernebeek et al., 2022), certaines études tendent à montrer un effet protecteur de la prescription de méthylphénidate sur le risque de développement de TUS. En effet, une méta-analyse a identifié un effet protecteur de cette molécule sur la consommation de cigarette (Schoenfelder et al., 2014). Une étude néerlandaise menée auprès de 303 sujets souffrant de TDAH et 219 contrôles a identifié que la prescription de méthylphénidate pendant l'enfance pouvait être associée à un risque moins élevé de TUS (Groenman et al., 2019). Cependant, la précocité de l'initiation du traitement et sa posologie semblaient avoir un effet sur ce potentiel protecteur : les individus qui avaient été traités tôt et avec des posologies importantes présentaient un risque de TUS et de trouble de l'usage de tabac plus faible que les sujets non traités, et les sujets traités tôt avec des posologies modérées avaient un risque diminué de trouble de l'usage de tabac uniquement. A l'inverse, l'initiation tardive du traitement pour le TDAH présentait un risque majoré de trouble de l'usage de tabac par rapport aux deux autres groupes ayant bénéficiés d'un traitement. Une autre étude, de registre, a également identifié que les patients traités médicalement pour le TDAH présentaient un risque diminué de développement de TUS (P. D. Quinn et al., 2017). Une étude de registre suédoise a aussi identifié une tendance protectrice du traitement médicamenteux du TDAH sur le risque de TUS (Chang, Lichtenstein, Halldner, et al., 2014). En effet, le nombre de sujets présentant un TUS était légèrement diminué chez le groupe d'individus qui avaient bénéficié d'un traitement médicamenteux du TDAH trois ans avant. Une autre étude de registre, danoise, a également identifié des taux significativement plus faibles de TUS chez les individus qui avaient reçu un traitement par méthylphénidate, comparativement à ceux ayant reçu un autre traitement non-stimulant ou n'ayant pas reçu de traitement (Steinhausen & Bisgaard, 2014).

Des études antérieures ne présentent cependant pas les mêmes conclusions. En effet, deux méta-analyses ont investigué le risque de développement de TUS chez des enfants souffrant de TDAH traités médicalement versus non-traités. Le traitement médicamenteux du TDAH chez l'enfant n'aurait ni n'effet protecteur, ni n'entrainerait de risque majoré quant au TUS (Humphreys et al., 2013; Molina et al., 2013). Une étude norvégienne menée auprès de 117 patients adultes souffrant de TDAH a investigué le taux de TUS après initiation d'un traitement par stimulants centraux (Torgersen et al., 2013). Cette étude n'a pas identifié

d'association entre l'initiation du traitement et le développement d'un TUS chez les patients qui n'avaient pas de TUS à l'inclusion. En revanche, chez les patients qui souffraient d'un TUS à l'initiation du traitement par stimulants centraux, 58,5% avaient déclaré une ou plusieurs rechutes addictives au cours du traitement. Si cette proportion semble élevée de prime abord, elle apparaît relativement faible compte-tenu du caractère chronique de la pathologie addictive : 90% des patients en cours de rémission présentent des périodes de rechutes (Sellman, 2010). Cependant, le manque de groupe contrôle dans l'étude de Torgersen et al. (2013) ne permet pas de pouvoir conclure à un effet protecteur du traitement à base de stimulants centraux sur le risque de rechute addictive.

Concernant l'effet potentiellement protecteur du méthylphénidate sur les addictions les études concluent à des résultats contradictoires. Cependant, les résultats ne semblent pas indiquer de risque ajouté par la prescription de cette molécule, même au cours de l'enfance, sur le risque de développement de TUS (Krinzinger et al., 2019). Ces résultats contradictoires pourraient notamment résulter d'une hétérogénéité dans le recueil des données, notamment quant à l'inauguration du traitement et sa posologie. En effet, l'étude de Groenman et al. (2019) a identifié des résultats différents selon la précocité du traitement et sa posologie. Une étude plus récente évaluant le risque associé au traitement par stimulants sur le développement de TUS et mésusage de traitement a également identifié que les sujets ayant bénéficié du traitement de façon précoce et pendant une longue durée n'avaient pas de risque majoré de TUS par rapport à une population contrôle (McCabe et al., 2024). Bien que le risque de mésusage de méthylphénidate chez l'adulte souffrant de TUS existe, les facteurs associés au mésusage dans cette population restent peu connus et ce risque apparaît relativement faible comparé aux bénéfices attendus du traitement (van Kernebeek et al., 2022). Des conclusions similaires semblent pouvoir être formulées pour les traitements à base de sels d'amphétamines (Carton et al., 2022).

Si les effets thérapeutiques des traitements médicamenteux du TDAH ont été identifiés dans de nombreuses études avec des tailles d'effets de modérées à larges sur les symptômes du TDAH, l'efficacité de ces traitements en population de patients souffrant de TUS à fait l'objet d'études spécifiques.

Cunill et al. (2015) ont mené une méta-analyse regroupant 13 ECR et concluaient à un effet faible à modéré de la pharmacothérapie sur les symptômes du TDAH auprès de cette population, et à une absence d'effet sur les symptômes de TUS ou sur l'abstinence. Cette étude

ne différenciait cependant pas la population adulte des adolescents et n'a pas inclus les différences de posologies dans les analyses.

Si les ECR chez l'adolescent ne concluent pas à un effet robuste du traitement médicamenteux du TDAH chez les sujets souffrant de la comorbidité TDAH-TUS (Özgen et al., 2020), certaines études chez l'adulte suggèrent que la posologie du traitement médicamenteux, notamment par stimulants centraux, a une importance ses effets. En effet, alors que la majorité des essais menés évaluent l'efficacité des traitements avec une posologie allant de 60 à 90 mg/jour, soit les dosses classiquement pratiquées pour la prise en charge du TDAH, Konstenius et al. (2014) ont formulé l'hypothèse que cette posologie n'était pas assez importante pour espérer une efficacité du traitement en population souffrant de TUS, notamment chez les patients souffrant de trouble de l'usage de stimulants qui pourraient avoir développé une tolérance. Cette équipe de recherche a dès lors testé l'efficacité d'un traitement par méthylphénidate, à des posologies pouvant aller jusqu'à 180 mg/jour, auprès de patients présentant un trouble de l'usage d'amphétamines, par ECR. Les résultats montrent que, par rapport au groupe placébo, les patients traités présentaient une réduction des symptômes du TDAH, des proportions des drogues urinaires positives plus faibles, ainsi qu'une meilleure rétention dans les soins (Konstenius et al., 2014). Une étude semblable a été menée avec un traitement à base de sels d'amphétamines (F. R. Levin et al., 2015). La posologie maximale habituellement pratiquée pour ce type de traitement dans le soin du TDAH est de 60 mg/jour. Cette étude a testé l'efficacité du traitement pas sels d'amphétamines auprès de patients souffrant de trouble de l'usage de cocaïne par ECR à trois bras : placébo, posologie de 60 mg/jour et posologie de 80 mg/jour. Les résultats ont montré que les patients qui bénéficiaient d'un traitement présentaient une réduction plus importante des symptômes associés au TDAH comparativement au bras contrôle. Également, la taille d'effet sur le nombre de semaines d'abstinence à la cocaïne était significativement plus importante dans le bras à 80 mg/jour. Une étude des registres suédois a montré qu'au bout de 3 puis 6 mois, les posologies de méthylphénidate en cas de TDAH+TUS atteignaient volontiers 90 puis 120 mg/j, pour se stabiliser (Skoglund et al., 2017). Cela soutient indirectement l'intérêt thérapeutique pour certains individus avec TDAH-TUS de majorer les posologies de stimulants.

Une revue systématique d'ECR pharmacothérapeutiques ciblant les symptômes du TDAH chez les patients avec TUS, Carpentier et Levin ont montré peu d'effets des traitements médicamenteux du TDAH sur les symptômes. Les auteurs insistent néanmoins sur le peu

d'études disponibles, les biais méthodologiques de certaines études (sur le diagnostic de TDAH, le taux de comorbidités psychiatriques, traitements concurrents -notamment TCC-), et le fait que les posologies pratiquées soient probablement pas optimales (Carpentier & Levin, 2017).

De façon globale, les études portant sur l'efficacité des traitements médicamenteux du TDAH en population souffrant de la comorbidité TDAH-TUS concluent à un effet faible à modéré sur les symptômes du TDAH et une absence d'effet sur les symptômes d'addiction. Cependant, des études plus récentes, menées en population souffrant de trouble de l'usage de stimulants, montrent des effets favorables sur les symptômes du TDAH ainsi que sur les symptômes d'addiction à des posologies plus élevées. Dès lors, ces recherches, ainsi que celles concluant à une absence de risque majoré des traitements stimulants quant aux variables d'addiction, tendant à encourager la prescription de ces traitements en population souffrant d'addiction. Par ailleurs, une étude menée auprès de patients souffrant de trouble de l'usage de cocaïne et de TDAH a montré que l'amélioration des symptômes du TDAH avait tendance à précéder l'amélioration des symptômes d'addiction et que cette amélioration était favorisée par la pharmaco thérapie. Ainsi, il est probable que le traitement du TDAH au sein de cette population permette de stabiliser le TUS (F. R. Levin et al., 2018).

Par ailleurs, certaines études montrent que le traitement médicamenteux du TDAH au sein de cette population favorise la rétention dans les soins. En effet, une étude de cohorte incluant des patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS a montré que le traitement médicamenteux du TDAH était associé à une meilleure rétention dans les soins (Kast et al., 2021). Un effet dose a également été repéré concernant cette variable. En effet, une étude de registre suédoise ciblant des sujets souffrant de cette comorbidité a identifié que les doses augmentées de méthylphénidate étaient associées à davantage d'acceptabilité des traitements (Skoglund et al., 2016).

Les publications portant sur le risque d'addiction associé à la prise de traitements stimulants pour le TDAH ne montrent pas de majoration du risque de TUS. A l'inverse, certaines études tendant à montrer un effet protecteur de ce type de traitement sur l'apparition de TUS. Concernant le traitement en population souffrant de TUS, les études portant sur les traitements médicamenteux du TDAH en cas de comorbidité avec un TUS montrent une efficacité faible à modérée sur les symptômes du TDAH mais une absence d'effet sur les variables addictologiques. Cependant, des études plus récentes en population souffrant de

trouble de l'usage de stimulants, à base de traitements stimulants centraux et adoptant des posologies plus élevées, montrent des effets sur les symptômes du TDAH ainsi que sur ceux des TUS. Ces études suggèrent que les études jusqu'alors menées à des posologies standard pourraient être biaisées par le fait que les individus présentant des TUS nécessiteraient des posologies plus importantes que les individus sans comorbidités addictives pour arriver aux doses thérapeutiques. Par ailleurs, certaines études suggèrent que la prescription de traitements du TDAH en population souffrant d'addiction augmente la rétention dans les soins. Dès lors, le consensus international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS recommande de traiter les patients souffrant de la comorbidité, dans l'idéal après la stabilisation des symptômes associés au TUS, mais que des consommations actives ne devraient pas justifier un retard de traitement pour le TDAH (Crunelle et al., 2018).

5.3.4.2 Prise en charge non-médicamenteuse

A notre connaissance, aucune revue ou méta-analyse n'a étudié l'effet des interventions non-médicamenteuses sur la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS. En effet, très peu d'études ont porté sur les interventions non-médicamenteuses dans la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS.

Une étude portant sur le programme CANreduce 2.0, un programme en ligne d'inspiration motivationnelle et TCC pour la prise en charge du trouble de l'usage de cannabis en 6 semaines ayant démontré une efficacité, a investigué l'influence d'un TDAH sur l'efficacité de l'intervention (Ahlers et al., 2022). Les résultats montrent que les patients, qu'ils soient dans le groupe TDAH ou pas, présentent une diminution significative de la fréquence des consommations et de la sévérité du TUS en post-test. Les patients du groupe TDAH présentaient également une diminution des symptômes de TDAH. Cependant, les analyses menées concernant les variables d'efficacité n'ont été menées qu'en intra-sujet et l'étude ne présente pas de comparaison des variables d'efficacité entre les groupes. Par ailleurs, l'attribution dans le groupe TDAH a été réalisée au moyen de l'ASRS-6, une échelle de dépistage, induisant un biais important quant à la fiabilité du diagnostic. Étant donné que les individus du groupe TDAH présentaient en moyenne un score de 15,8 à l'ASRS-6, soit 1,8 point au-dessus du seuil de repérage de l'échelle, les symptômes de TDAH apparaissent modérés et pourraient correspondre à des altérations cognitives pharmaco induites par la

consommation chronique de cannabis. Nous ne pouvons donc pas conclure à l'efficacité de ce traitement du trouble de l'usage de cannabis en cas de comorbidité avec un TDAH.

Il existe, à notre connaissance, un seul programme intégré spécifiquement développé pour la prise en charge intégrée de la comorbidité TDAH-TUS et ayant fait l'objet d'une évaluation au moyen d'un ECR (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Dans cette étude les patients étaient évalués pour le diagnostic de TDAH au moyen de la CAADID puis étaient randomisés en deux bras : un bras de TCC intégrée et un bras de TCC dédiée au TUS. Les patients du bras TCC du TUS bénéficiaient de 10 sessions individuelles de TCC du TUS manualisées. Pour le bras « intégré » les patients bénéficiaient de 10 sessions individuelles de TCC du TUS ainsi que 5 sessions individuelles de TCC du TDAH selon le programme de Safren. Les sessions centrées sur le TDAH comprenaient majoritairement de la psychoéducation, des entraînements à la planification, de la résolution de problème et de la gestion de la distractibilité. Les séances avaient un rythme hebdomadaire, sauf à partir de la quatrième séance pour le bras TCC-TUS où les séances étaient réalisées toutes les deux semaines pour contrôler l'effet temps entre les deux groupes.

Les résultats de cette étude montrent une supériorité de l'intervention de TCC intégrée comparativement à l'intervention uniquement centrée sur le TUS sur la réduction des symptômes de TDAH, avec un effet faible à modéré (d= 0,34). La différence n'apparaissait plus significative lors de l'évaluation de follow-up à deux mois. Concernant les symptômes d'addiction, aucune différence significative n'a été observée.

Si cette étude apparaît particulièrement intéressante, elle comporte une limite majeure. En effet, les deux bras interventionnels ne bénéficient pas du même nombre de séances. Également, elle a surtout ciblé des variables associées aux symptômes et, mis à part pour la qualité de vie, pas de variables ciblant des processus.

La Thérapie Comportemental Dialectique (TCD) ayant montré des signes d'efficacité dans la prise en charge du TDAH chez l'adulte, une équipe de recherche a adapté un programme de TCD pour la prise en charge intégrée de la comorbidité TDAH-TUS et a testé sa faisabilité en population suédoise de patients en parcours de soins addictologiques sans consentement (Bihlar Muld et al., 2016). L'approche thérapeutique correspondait un format groupal en six semaines à un rythme bi-hebdomadaire et reposait principalement sur des éléments de psychoéducation, de la *mindfulness*, et des analyses fonctionnelles. Avec 70% des participants qui complétaient le programme, l'intervention apparaissait faisable. Par ailleurs, les résultats post-intervention ont montré plusieurs bénéfices du programme comparativement aux données

recueillies à l'inclusion. Les symptômes auto-rapportés du TDAH, les symptômes externalisés et la symptomatologie psychiatrique apparaissaient significativement diminués en fin d'intervention. Le bien-être apparaissait significativement augmenté. En revanche, aucune différence n'était observée sur les variables hétéro-rapportés des symptômes du TDAH et des troubles externalisés. Si cette étude apporte des éléments intéressants quant à l'intérêt de l'approche TCD pour la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS, elle n'a pas évalué les symptômes de TUS et ne dispose pas de groupe contrôle. A notre connaissance, aucune autre étude portant sur l'efficacité de la TCD sur les symptômes de la comorbidité TDAH-TUS n'a été publiée à ce jour.

Les données de faisabilité des interventions de type TCC restent utiles dans la population TDAH-TUS. En effet, les taux d'attrition et de rendez-vous manqués sont importants (27% selon une étude danoise) chez les patients souffrant de TDAH (Soendergaard et al., 2016) et chez les patients souffrant de TUS (Milward et al., 2014), qui est lui-même variable en fonction des substances (multiplié par 9 pour les TUS hors alcool comparativement au TUA seul (IC 95%= 2,67-59,12)). Également, les déficits cognitifs comme la planification spatiale sont associés à un risque de drop-out majoré, mais avec une faible taille d'effet chez les patients souffrant de TUS comorbide à un TDAH (Van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2020).

Si plusieurs études tendent à montrer que la TCC est efficace pour la prise en charge des TUS et pour celle du TDAH chez l'adulte, très peu d'études ont été menées quant à l'efficacité de programmes intégrés pour la prise en charge de cette comorbidité. Alors que le consensus international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS recommande de telles approches intégrées (Crunelle et al., 2018), nous n'avons identifié qu'un seul essai contrôlé et randomisé testant leur efficacité (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Cet essai mettait en évidence une efficacité du traitement sur les symptômes du TDAH mais pas d'apport spécifique de la TCC intégrée sur les symptômes du TUS par rapport aux approches classiques de TCC du TUS. Également, nous n'avons identifié qu'un seul programme de psychothérapie intégrée de groupe (type TCD), dont les résultats disponibles portent à ce jour uniquement sur les données de faisabilité.

Au total, très peu de données sont actuellement disponibles sur la prise en charge en TCC intégrée de la comorbidité TDAH-TUS, montrant le besoin urgent de nouvelles études sur ces approches

5.3.5 Communication orale : Mise au point sur la prise en charge du TDAH de l'adulte en contexte d'addiction

Les éléments théoriques sur la comorbidité TDAH-TUS ont fait l'objet d'une communication orale à la 19ème journée de la collégiale d'addictologie de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Ont été présentés les prévalences et facteurs de sévérités associés à cette comorbidité, ainsi que les recommandations en termes de traitements médicamenteux et non-médicamenteux. L'objectif de cette présentation était de synthétiser et diffuser l'information scientifique disponible à un public de professionnels de l'addictologie, centrés autour de l'enjeu de santé publique associé à cette comorbidité, les stratégies de repérage et de diagnostic, ainsi que les thérapeutiques existantes et disponibles en France.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Mise au point sur la prise en charge du TDAH de l'adulte en contexte d'addiction	
Auteurs	Romain Icick[1,2,3] & **Norman Therribout**[1,2,3,4] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, France ; [2]Université de Paris Cité, INSERM UMR-S1144, Paris, France ; [3]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [4]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ;*
Type	Communication orale
Statut	Réalisée
Référence	Icick, R., & Therribout, N. (2023, novembre 14). *Mise au point sur la prise en charge du TDAH de l'adulte en contexte d'addiction* [Communication orale]. 19ème journée collégiale de l'addictologie hospitalière, Paris, France.

5.3.6 Publication : Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Addictions : concepts et applications cliniques pour une meilleure prise en charge

Les données de la littérature portant sur la comorbidité du TDAH et du TUS ont fait l'objet d'une revue narrative soumise sur invitation à la revue des Annales Médico-Psychologiques. L'objectif de ce travail était de proposer une revue de la littérature récente sur cette comorbidité et de présenter les modalités et les outils de repérage, de diagnostic et de prise en charge à destination directe des cliniciens.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Addictions : concepts et applications cliniques pour une meilleure prise en charge	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4*], Romain Icick[1,2,4], Emily Karsinti[1,2,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Florence Vorspan[1,2,4], Frank Bellivier[1,2,4], Cora von Hammerstein[5], Lucia Romo[3,6,7] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, France ; [2]Université de Paris Cité, INSERM UMR-S1144, Paris, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Département d'addictologie, Hôpital René Muret, APHP, UMR-S 1144, Inserm UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, France ; [6]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; [7]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Article scientifique
Statut	Publié dans la revue des Annales Médico-Psychologiques
Référence	Therribout, N., Icick, R., Karsinti, E., Dereux, A., Bellivier, F., Vorspan, F., Von Hammerstein, C., & Romo, L. (2024). Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Addictions : Concepts et applications cliniques pour une meilleure prise en charge. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, S0003448724002828. https://doi.org/10.1016/j.amp.2024.08.024

Résumé :

Contexte : la morbi-mortalité des addictions est en partie liée à ses comorbidités psychiatriques. Parmi elles, le Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) reçoit un intérêt croissant dans la communauté clinique et scientifique. Le repérage, le diagnostic et le traitement

du TDAH en population souffrant d'addiction restent difficiles. **Objectifs :** décrire les données récentes concernant le diagnostic et la prise en charge de la pathologie duelle « TDAH et addictions », afin de permettre aux cliniciens d'identifier les informations pertinentes pour leur pratique. **Matériels et méthodes :** une revue narrative de la littérature internationale a été réalisée via MEDLINE pour des articles en langue anglaise ou française publiés sans limite de date, concernant le repérage, le diagnostic et les prises en charge du TDAH comorbide des addictions avec et sans substance (jeux d'argent et de hasard, jeux vidéo). **Résultats :** le TDAH est identifié chez 23% des porteurs d'addiction avec substances et jusqu'à 40% en cas d'addiction sans substance. De même, la prévalence des addictions avec et sans substance atteint 50% chez les porteurs de TDAH. Les tableaux cliniques sont alors plus sévères. Le repérage de cette pathologie duelle s'appuie sur un processus diagnostique spécifique. Des outils standardisés sont utiles pour appuyer cette démarche mais ne sont pas tous validés. La prise en charge médicamenteuse et non-médicamenteuse doit cibler les deux aspects de manière intégrée. Certaines stratégies thérapeutiques dédiées (psychoéducation, thérapie comportementale et cognitive) sont prometteuses, mais leur niveau de preuve reste faible à ce jour. **Discussion :** le soin de la pathologie duelle « TDAH et addictions » implique des stratégies spécifiques de diagnostic et de traitement, mais les données de validation restent insuffisantes et hétérogènes. L'offre de soins disponible doit également être étoffée pour répondre à cet enjeu de santé publique.

Mots clés : Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH), addiction, trouble de l'usage de substance, trouble de la pratique des jeux d'argent et de hasard, trouble de la pratique des jeux vidéo, comorbidité, pathologie duelle.

Abstract:

Background: addictive disorders are responsible for a significant morbidity and mortality rates. These disorders often coexist with other psychiatric and neurodevelopmental disorders, explaining some of the severe consequences. The complexity of the mental disorders associated with addiction and the public health issue they represent have led researchers to develop a new field of research: dual disorders, which corresponds to a mental disorder (or several mental disorders) coexisting with addiction. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is receiving an increasing attention from the clinical and scientific community. In France, ADHD has finally been fully considered a public health issue over the past decade, leading to a growing demand for training among health professionals. This neurodevelopmental disorder is common

in the population suffering from addiction and pose major diagnostic and therapeutic issues. Addiction and ADHD have bidirectional causal links, which maintain and worsen the symptoms. ADHD population represents a key element for the treatment. However, screening and diagnosing ADHD in patients suffering from addictions pose serious challenges for clinicians because of the effect of substance use and gambling/gaming on executive functions and of other common psychiatric comorbidities, which can mimic or hide ADHD symptoms. Treatment strategies for this dual disorder remain understudied. **Objectives:** to describe recent data concerning the diagnosis and management of the dual pathology of ADHD and addictions, eventually leading clinicians to better implement the most up-to-date and relevant diagnostic and therapeutic strategies relevant to their practice. **Material and methods:** a narrative review of the international literature was carried out via MEDLINE for articles in English or French published without date limit, concerning the identification, diagnosis and management of ADHD comorbid with substance and non-substance addictions (gambling, video games). **Results**: ADHD is identified in 23% of substance addicts and up to 40% of non-substance addicts. Similarly, the prevalence of substance and non-substance addictions reached 50% among ADHD sufferers. In these cases, the clinical picture is more severe. Identifying this dual pathology requires a specific diagnostic process. Standardized screening and diagnostic tools are useful, but not all of them have been validated. Medication and non-medication management must target both aspects in an integrated way. Some promising dedicated therapeutic strategies (psychoeducation, cognitive-behavioral therapy) have been developed, based on their efficacy in each disorder alone. Unfortunately, their level of evidence remains low to date. **Discussion:** As in other dual disorders, the reasons for the high co-occurrence of ADHD and addictions are multiple and incompletely understood. The first hypothesis is based on a shared vulnerability between the disorders, where risk factors for developing one are also at risk of developing the other. Large-scale genetic studies support this hypothesis, with bidirectional causality for SUDs. Childhood adversity is another major factor in shared vulnerability between ADHD and addiction. Interestingly, this shared vulnerability also involves certain cognitive functions such as, e.g., impulsivity, impaired executive functions. Emotional dysregulation also represents a plausible common pathway toward ADHD and addiction, especially with regard to the hypothesis that substance use or gambling/gaming may arise from the need to self-regulate ADHD symptoms (so-called "self-medication" processes). Evidence toward self-regulation is scarce and discrepant to date, including for stimulant drug

use. Conversely, the latter have been associated with ADHD symptoms occurring late in adulthood, which are likely to resolve with abstinence form stimulant drugs. From a clinical perspective, the management of the dual disorder “ADHD and addiction” requires specific diagnostic and treatment strategies. To date, despite substantial progress in the past 15 years, validation studies are lacking regarding diagnostic procedures. Likewise, current data remain insufficient regarding therapeutic strategies. Overall, in France, existing care setting should develop and provide integrated treatment for ADHD and addiction to meet this public health challenge. **Conclusion:** the management of the dual disorder “ADHD and addiction” requires specific diagnostic and treatment strategies. To date, despite substantial progress in the past 15 years, validation studies are lacking regarding diagnostic procedures. Likewise, current data remain insufficient regarding therapeutic strategies. Overall, in France, existing care setting should develop and provide integrated treatment for ADHD and addiction to meet this public health challenge.

Keywords: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Addictions (ADHD), addiction, substance use disorder, gambling disorder, video gaming disorder, comorbidity, dual disorder.

Introduction :

Des études épidémiologiques à large échelle ont permis de mesurer la force de l’association entre troubles psychiatriques et addictions en population générale (Harris, Bharat, Glantz, Sampson, Al-Hamzawi, et al., 2019). La reconnaissance de cette co-occurrence, dont le risque relatif (RR) varie entre 2 et 8 après ajustements multiples (Harris, Bharat, Glantz, Sampson, Al-Hamzawi, et al., 2019), a donné lieu à la notion de « pathologie duelle » - co-occurrence sur la vie entière entre un trouble psychiatrique et une addiction (Szerman et al., 2022b). Le Trouble du Déficit de l’Attention/Hyperactivité (TDAH) y a bénéficié d’un intérêt croissant (Fayyad, Sampson, Hwang, Adamowski, Aguilar-Gaxiola, Al-Hamzawi, Andrade, Borges, de Girolamo, Florescu, Gureje, Haro, Hu, Karam, Lee, Navarro-Mateu, O’Neill, Pennell, Piazza, Posada-Villa, Ten Have, et al., 2017) en raison de ses liens avec les addictions chez l’adulte [voir, p.ex. les travaux de consortiums internationaux tels *International Collaboration on ADHD and Substance Abuse* (ICASA, https://www.adhdandsubstanceabuse.org)]. En France, le TDAH de l’adulte est, depuis une dizaine d’années, reconnu comme un véritable enjeu de santé publique. L’addictologie a pris une place significative dans cette reconnaissance, car le repérage des addictions en population souffrant de TDAH, et du TDAH en population souffrant d’addiction représente un enjeu thérapeutique majeur. En effet, les deux troubles entretiennent une relation

bidirectionnelle qui participe au maintien ou à l'exacerbation des différents symptômes, du retentissement fonctionnel et de la souffrance personnelle.

Grâce à ces changements de paradigme (Weibel, Menard, et al., 2019), des études ont permis de caractériser l'épidémiologie de la pathologie duelle « TDAH / addictions » et d'identifier les bénéfices et la sécurité des traitements médicamenteux dans ce contexte. Cependant on manque encore de validation pour les modalités diagnostiques et thérapeutiques dans cette pathologie duelle, et seule une littérature récente et parcellaire s'est intéressée aux addictions sans substance dans le TDAH. De même, les stratégies non-médicamenteuses (psychoéducation, Thérapies Comportementales et Cognitives, entraînement aux habiletés sociales) sont restées peu étudiées à ce jour, malgré leur intérêt reconnu dans ce contexte. Notre objectif était donc de décrire les données les plus fiables et les plus récentes autour de TDAH et addictions, afin de permettre aux cliniciens d'identifier les informations commentées les plus pertinentes pour leur pratique.

Matériel et Méthodes :

Nous avons conduit une revue narrative de la littérature internationale par une recherche MEDLINE des articles de langue anglaise ou française publiés sans limite de date, sur le repérage, le diagnostic et les prises en charge du TDAH avec addictions. Notre recherche s'est concentrée sur la période 2020-avril 2024, afin de proposer une mise à jour pertinente des données publiées en 2020 par le consortium ICASA traduites en français en 2022 (van Kernebeek et al., 2022). Dans ce travail, le terme « addictions » fait référence aux troubles de l'usage et aux troubles addictifs définis selon les critères du *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders* version 5-révisée (DSM5-TR ; incluant substances et jeux de hasard et d'argent, JHA) et de la classification internationale des maladies version 11 (CIM-11 / ICD-11 en anglais ; incluant substances et jeux vidéo, JV). Nous utiliserons les termes « troubles de l'usage de substances (TUS) », trouble de la pratique de JHA et trouble de la pratique de JV pour évoquer ces catégories diagnostiques en particulier.

L'addiction est définie par l'usage inapproprié d'activités ou de substances potentiellement addictives (SAPA) entraînant une altération du fonctionnement et/ou une souffrance importante associée à cet usage. Les addictions sont des troubles particulièrement fréquents touchant 1 à 30% de la population générale sur la vie entière (voir, p.ex.,

https://www.cdc.gov/drugoverdose/featured-topics/substance-use-disorders/index.html) avec une grande variabilité inter-individuelle. Les TUS sont associées à une morbi-mortalité élevées (5 à 15 années de vie perdues en bonne santé et taux standardisés de mortalité 2 à 8) (Charlson et al., 2016). La France fait partie des pays européens les plus consommateurs de cannabis, d'alcool et de tabac (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2020). Le poids sanitaire et social des addictions sans substance semble similaire JHA (Abbott, 2020) et de JV (Saunders et al., 2017). Le nombre de joueurs excessif de JHA a doublé entre 2014 et 2019 en France, probablement en lien avec l'ouverture du marché en ligne. Notons que les critères diagnostiques de l'addiction aux JV font encore débat (Rumpf et al., 2018), générant des prévalences très variables (0,7–15,6%) (Darvesh et al., 2020).

Au total, les addictions sont caractérisées par une prévalence élevée, un poids important pour les individus et la société, et des caractéristiques cliniques communes ayant trait à la perte de contrôle de l'usage (envies impérieuses = *craving*, impossibilité à moduler l'usage malgré l'accumulation de conséquences négatives, rechute après arrêt).

Résultats :

- *Épidémiologie de la comorbidité TDAH et addictions*

La prévalence du TDAH de l'adulte atteint 3% de la population générale, mais 15 à 23% en cas de TUS (Rohner et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a). De même, les TUS sont retrouvés chez 20 à 50% des personnes souffrant de TDAH (Galéra et al., 2017; Jean et al., 2022b). Les études longitudinales montrent que les enfants présentant un TDAH ont un risque multiplié par 2 à 5 de développer un TUS, comparativement aux enfants en souffrant pas de TDAH (Galéra et al., 2013; Ilbegi et al., 2018; Moggi et al., 2020). Ce risque est diminué par un traitement bien conduit (Dalsgaard et al., 2014). De même, la prévalence du trouble de la pratique de JHA est quatre fois plus élevée en présence *vs.* absence de symptômes de TDAH (2.4% vs. 0.6%) (Jacob et al., 2018), et la prévalence du trouble de la pratique de JV atteint 25 à 40% dans le TDAH (Koncz et al., 2023), notamment en cas de forme inattentive (Dullur et al., 2021). Dans un échantillon de patients en soins pour un spectre large d'addictions sans substance (JHA, JV mais aussi boulimie et activité sexuelle (El Archi et al., 2023)), une prévalence de 29% du TDAH identifié par entretien diagnostique structuré a été rapportée.

Les symptômes d'addiction sont plus sévères en présence qu'en l'absence de TDAH, que ce soit pour les TUS (Icick, Moggi, et al., 2020b; J. T. Young et al., 2015) ou les troubles de la

pratique de JHA (Grall-Bronnec et al., 2011; Waluk et al., 2016). Le TDAH augmente notamment le risque suicidaire dans cette population (Fuller-Thomson et al., 2022; Grall-Bronnec et al., 2011).

TDAH et addictions sont très fréquemment associés. Le TDAH favorise l'usage de SAPA et les addictions ; et inversement, augmentant réciproquement leur incidence mais aussi leur gravité respective. Il est donc essentiel de repérer et diagnostiquer cette pathologie duelle et de proposer des thérapeutiques spécifiques.

- *Repérage des addictions en population TDAH*

Compte tenu de la forte prévalence de l'usage à risque de SAPA et des addictions en population souffrant de TDAH, la quantification de l'usage et le dépistage des addictions sont recommandés de façon systématique chez les adolescents et les adultes souffrant de TDAH (Chamberlain et al., 2021; Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022). L'évaluation de la symptomatologie addictive peut être réalisée sous forme d'entretien individuel en évaluant notamment les dommages dans les différents domaines de la vie du sujet, sa capacité de contrôle sur ses consommations, la présence de *craving* ou encore l'effet de tolérance et le syndrome de sevrage. Les pratiques à risque sont plus fréquentes en cas de TDAH comparé à la population générale, et **le seul recueil des consommations en termes de quantité et de fréquence ne suffit pas au dépistage des addictions**, qui peut s'appuyer sur des outils standardisés (**Tableau 1**).

- <u>Auto-évaluations</u>

Pour le repérage du trouble de l'usage d'alcool, l'*Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) (Gache et al., 2005) est largement utilisée dans les communautés cliniques et scientifiques, en raison de ses qualités psychométriques et de sa passation rapide. Concernant les autres TUS, le *Drug Abuse Screening Test* (DAST) (Giguère et al., 2017) présente les mêmes avantages, y compris en population adulte souffrant de TDAH (McCann, Simpson, et al., 2000). Concernant le trouble de l'usage de tabac, la *Heaviness of Smoking Index* (HSI) est un questionnaire auto-administré composé de deux questions issues du *Fagerström Test for Nicotine Dependance* (FTND) qui présente également de bonnes qualités psychométriques (Lim et al., 2022).

- Hétéro-évaluations

L'OMS a mis au point et validé un entretien structuré et standardisé de dépistage des TUS, l'*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST), à destination des professionnels non-spécialistes en addictologie pour faciliter le repérage des pathologies addictives et favoriser l'orientation dans des parcours de soins adaptés (WHO, 2002). Cette évaluation est composée de 1 à 8 questions habituellement administrées en moins de 10 minutes. Elle permet une évaluation rapide des principaux symptômes d'addictions pour chaque substance consommée et aboutit à des scores continus qui permettent de juger de la nécessité d'une prise en charge spécifique.

Pour établir un diagnostic catégoriel, le clinicien pourra s'appuyer sur les modules « trouble de l'usage d'alcool » et « trouble de l'usage de substances » du *Mini International Neuropsychiatric Interview* adaptée au DSM-5 (MINI-S) permettent d'investiguer sous forme d'entretien structuré leurs différents symptômes. Cette évaluation, guidée par un arbre décisionnel, permet d'aboutir à un diagnostic actuel et/ou vie entière concernant ces TUS.

Pour dépister le trouble lié à la pratique de JHA, l'outil le plus utilisé en France est *l'Indice Canadien du Jeu Excessif* (ICJE) (Ferris and Wynne, 2001), qui permet de distinguer les joueurs à risque des joueurs présentant un trouble lié à la pratique de jeu. Malgré l'apparition seulement très récente du trouble lié au JV la CIM11, de nombreux outils de dépistage ont déjà été développés (King et al., 2020). En l'absence de consensus, en France, l'outil majoritairement utilisé est l'échelle *Internet Gaming Disorder* (IGD), qui évalue également les répercussions de la pratique de jeu sur le fonctionnement global (relations sociales, sommeil, humeur). Sa version courte en 10 items (IGDT-10) (Király et al., 2019) présente de bonnes propriétés psychométriques et permet un dépistage rapide.

Enfin, *l'Addiction Severity Index* (ASI) est un entretien structuré et standardisé permettant de mesurer la sévérité du trouble addictif dans neuf domaines des addictions avec et sans substances. Malgré une passation longue nécessitant une formation dédiée, l'ASI génère des scores continus très utiles pour documenter le besoin de soins spécifiques et leur évolution dans le temps.

Tableau 1 : principaux outils de dépistage et de diagnostic des addictions recommandés pour la pratique clinique

Outil	***Objet***	***Type***	***Avantages***	***Inconvénients***
AUDIT	Dépistage du trouble de l'usage d'alcool	Questionnaire	Rapide, peut s'utiliser avec un seuil, qualités psychométriques démontrée en population souffrant de TDAH	Ne couvre pas tous les critères diagnostiques, pas d'objectif diagnostique
DAST	Dépistage du Trouble de l'Usage de Substances	Questionnaire ou Entretien	Rapide, seuils de dépistage, évaluation des autres substances, qualités psychométriques démontrée en population souffrant de TDAH	Pas d'objectif diagnostique
HSI	Dépistage de la dépendance nicotinique	Questionnaire	Rapide	Pas d'indices précis de sévérité
ASSIST	Dépistage de la pertinence d'un suivi spécifique en addictologie	Entretien	Rapide, évaluation de plusieurs substances au sein d'une évaluation unique, scores de sévérités, facile d'accès	
MINI-S	Diagnostique du trouble de l'usage d'alcool et de Substances	Entretien	Évaluation rigoureuse de l'ensemble des critères du DSM-5, indication diagnostique, indication de sévérité	Passation plus longue, entrainement conseillé avant passation
ASI	Évaluations de la sévérité de l'addiction	Entretien	Évaluation approfondie de la sévérité de	Passation très longue et

			l'addiction, réévaluations possibles au cours du suivi	nécessitant une formation
IGD 20	Dépistage tu trouble lié à la pratique de jeux vidéo	Questionnaire	Passation courte, évaluation des répercutions sur le fonctionnement	Ne couvre pas tous les critères diagnostiques
ICJE	Dépistage du trouble lié à la pratique de jeu de hasard et d'argent	Questionnaire	Rapide, permet de distinguer les joueurs à risque des joueurs présentant un trouble	N'évalue que peu l'effet du jeu sur le fonctionnement, très centré sur le retentissement financier du jeu

- *Identification du TDAH en population addictologique*

Le repérage des pathologies duelles pose de grandes difficultés sur le plan sémiologique et du diagnostic différentiel. Dans le cas du TDAH et des addictions, il est difficile pour le clinicien de rattacher les signes observables aux classes nosographiques en raison (i) de l'effet propre des SAPA, (ii) des troubles supplémentaires fréquemment associés au TDAH avec addictions et (iii) du caractère aspécifique des symptômes du TDAH. Le TDAH chez des personnes souffrant d'addiction avec ou sans substance reste associé à un risque majoré d'autres comorbidités psychiatriques (Szerman et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014a). Dès lors, l'évaluation neurodéveloppementale des symptômes du TDAH est compliquée par l'effet délétère des symptômes dépressifs (Rock et al., 2014), anxieux et de l'usage de SAPA (Cabelguen et al., 2021; C. A. Roberts et al., 2016) sur les fonctions exécutives, mais aussi sur l'impulsivité (R. S. C. Lee et al., 2019) et l'activité motrice (Chowdhury et al., 2017). Ces difficultés sont majorées en cas de psychopathologie précoce durant l'enfance, comme les troubles anxieux ou le psychotrauma, qui perturbent l'évaluation rétrospective des symptômes du TDAH avant 12 ans (Björkenstam et al., 2018), et entretiennent des liens complexes avec la psychopathologie parentale - notamment l'usage de substances (Koponen et al., 2023). Or, l'identification d'un TDAH chez un individu souffrant d'addiction représente un enjeu crucial pour évaluer les difficultés du patient et mettre en place une prise en charge adaptée. A l'inverse, le dépistage des addictions en population souffrant de TDAH

permet une prise en charge plus précoce des addictions et limite leur effet délétère sur la trajectoire.

- *Repérage du TDAH en population addictologique*

Le groupe international de recherche sur la co-occurrence du TDAH et des TUS (*International Collaboration on ADHD and Substance Abuse* - ICASA) recommande un dépistage systématique du TDAH en population adulte et adolescente souffrant de TUS (Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022). Des recommandations similaires mais en attente de consensus existent pour les populations ayant des troubles de la pratique de JHA et de JV (Chamberlain et al., 2021; El Archi et al., 2023; Koncz et al., 2023). Plusieurs outils d'évaluations existent pour le TDAH, dont certains sont très largement utilisés. L'*Adult Self Report Scale* (ASRS) est l'échelle la plus utilisée pour le repérage du TDAH de l'adulte. Elle a été développée par l'OMS et validée dans de nombreuses langues dont le Français. L'échelle est construite en 18 items, mais les 6 premiers permettent d'identifier les individus à risque de TDAH avec une sensibilité de 0,8 et une spécificité de 0,88 (Brevik et al., 2020). L'ASRS reste sensible en population addictologique (0,8-0,9) mais y semble cependant légèrement moins bien discriminer le TDAH, avec une spécificité réduite à 30-60% (van de Glind, van den Brink, et al., 2013).

La *Wender Utah Rating Scale* (WURS) est également beaucoup utilisée pour le repérage du TDAH chez l'adulte. Elle vise le recueil rétrospectif des symptômes du TDAH pendant l'enfance en 25 items. Cet outil montre une bonne puissance discriminante pour un seuil ≥46 avec une sensibilité de 0,91 et une spécificité de 0,92 (Gift et al., 2021). La traduction Française conserve de bonnes qualités psychométriques (Romo et al., 2010), qui sont moindres en cas de TUS en raison d'un nombre important de faux-positifs (Luderer, Kaplan-Wickel, Sick, et al., 2019).

De manière globale, les données de sensibilité montrent que l'on manque jusqu'à 20% des diagnostics de TDAH en utilisant un seul outil de dépistage. Il est dès lors recommandé d'utiliser au minimum deux outils de dépistage pour le repérage du TDAH en population souffrant d'addictions (van Kernebeek et al., 2022). L'ASRS-6 et la WURS-25 représentent dès lors une combinaison de questionnaires pertinente pour le dépistage du TDAH en cas de trouble addictif. Ils présentent l'avantage d'être relativement rapides à compléter (surtout l'ASRS-6) et

de couvrir à eux deux la période de l'âge adulte et celle de l'enfance, dans la perspective neurodéveloppementale du trouble. L'atteinte des seuils clinique à l'un des questionnaires de dépistage devrait conduire à une évaluation approfondie du diagnostic de TDAH (Chamberlain et al., 2021). Par ailleurs, les scores de sensibilités de ces évaluations étant variables en fonction des études et le diagnostic du TDAH relevant avant tout d'une évaluation clinique, la persistance d'un doute sur la présence d'un TDAH (même en cas de dépistage négatif) devrait aboutir à une évaluation diagnostique rigoureuse.

- *Diagnostic du TDAH en population addictologique*

Le diagnostic du TDAH en population souffrant d'addictions peut s'avérer particulièrement complexe. Les patients en soins pour des addictions ont en effet un usage parfois continu de multiples SAPA. Bien qu'une abstinence prolongée avant l'évaluation représente la configuration idéale, les liens qu'entretiennent les deux troubles dans le maintien et l'aggravation des symptômes rendent généralement l'arrêt des consommations plus difficile en l'absence d'une prise en charge du TDAH. S'il est ainsi souhaitable de stabiliser au maximum l'usage de SAPA avant l'évaluation, il reste capital de repérer le TDAH le plus tôt possible, dès l'apparition de symptômes évocateurs - mais en l'absence de de symptômes aigus d'intoxication ou de sevrage (Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022). Rappelons ici que ces symptômes, classiques dans l'évaluation de l'usage de substances et ses troubles, sont également décrits dans la pratique excessive de JHA et de JV (Clark, 2014; Cowlishaw et al., 2018). Le diagnostic de TDAH peut représenter une bonne indication de sevrage résidentiel si le diagnostic demeure trop difficile à poser.

  - *Démarche générale*

Le diagnostic de TDAH est avant tout clinique et s'évalue au moyen d'entretiens individuels répétés. Le clinicien recherchera les symptômes cardinaux du TDAH (voir chapitre dédié de ce numéro de la revue) et s'assurera, notamment dans le contexte des addictions, que l'éventuel *syndrome* de TDAH identifié (*càd*, l'ensemble de symptômes dépassant le seuil de 5/9 pour inattention et/ou hyperactivité-impulsivité) est bien dû au trouble en vérifiant pour chaque critère :

- Qu'il est significatif dans plusieurs domaines de la vie ;

- Qu'il est associé à un retentissement, en termes de souffrance et/ou d'altération du fonctionnement ;
- Qu'il apparait plus fréquemment et/ou de façon plus intense chez le patient évalué que chez d'autres personnes à des stades de développements comparables ;
- Qu'il est d'allure chronique ;
- Qu'il n'est pas mieux expliqué par une autre affection.

Durant ce processus d'évaluation diagnostique, il est pertinent de conceptualiser le TDAH comme résultant d'un dépassement des capacités de fonctions exécutives et motivationnelles dans des contextes d'exigences cognitives classiquement supportés par la plupart des personnes du groupe de référence. En outre, le clinicien devra garder à l'esprit que les symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité sont associés à de forts niveaux de comorbidité psychiatriques et peuvent donc être aspécifiques du TDAH (ralentissement psychomoteur de la dépression, ruminations anxieuses par exemple).

Devant l'ensemble de ces difficultés propres à la démarche diagnostique du TDAH, la réalisation d'une ligne de vie préalablement ou simultanément à l'enquête diagnostique est une aide précieuse pour les cliniciens. Une ligne de vie délimitant de façon chronologique les différentes périodes importantes du développement pourra permettre au clinicien d'apprécier l'attribution des symptômes au TDAH en fonctions de périodes avec plus ou moins de pression sur les fonctions exécutives, de symptômes psychiatriques ou encore d'usage de SAPA. Le début de l'usage, de l'usage régulier et de la perte de contrôle (addiction) de chaque SAPA devront être rigoureusement identifiées en raison de leur propension à générer des symptômes de TDAH. Cette ligne de vie inclura : les périodes d'abstinences, d'activité professionnelle ou scolaire, les épisodes psychiatriques - et tout événement pouvant influencer l'expression des symptômes ou leur retentissement (emménagements, relations affectives, événements traumatogènes, etc.). **Une attention devra également être portée aux périodes de sevrage, +/- spécifiques à chaque SAPA, qui peuvent également induire des symptômes de TDAH (troubles de fonctions exécutives) et des symptômes anxieux et dépressifs.** Le clinicien se référera aux ouvrages didactiques de référence pour évaluer l'imputabilité de l'usage et du sevrage de SAPA sur les symptômes de TDAH en fonction de l'effet propre à chacun (type d'effet, durée attendue du sevrage).

L'évaluation diagnostique sera menée sur la période actuelle mais également sur la période de l'enfance (avant 12 ans). Il est essentiel de demander au patient de présenter des exemples concrets tirés de son quotidien (voir les exemples dans la DIVA). Ils permettront au clinicien de mieux évaluer le caractère gênant, chronique, sévère et fréquent de chaque symptôme. L'évaluation des symptômes actuels répond aux mêmes règles, avec une attention particulière pour les variations des symptômes du TDAH et de l'usage de SAPA au cours du nycthémère. Un agenda rempli avec le patient, où l'intensité des symptômes de TDAH et la fréquence de l'usage de SAPA est relevée, constitue un outil diagnostique mais aussi thérapeutique précieux pour ces évaluations.

Si la présence de symptômes avant 12 ans est un prérequis pour le diagnostic de TDAH, cette période est également favorable à l'évaluation des symptômes avant que l'usage de SAPA ne devienne trop perturbateur. Néanmoins, lors de l'évaluation du TDAH en population adulte, l'enquête rétrospective de symptômes dans l'enfance peut souffrir de biais importants, *a fortiori* en population addictologique. Il est dès lors recommandé d'utiliser toutes les ressources hétéro-anamnestiques disponibles pour soutenir l'évaluation. Sur la période de l'enfance, les carnets de correspondances, les bulletins de notes ou encore le carnet de santé sont utiles. Ils renseignent sur les symptômes de l'enfance, grâce aux appréciations des enseignants (troubles des apprentissages, bavardages, inattention, capacités inexploitées, difficultés de concentration, irrégularité, problèmes de comportement) et aux données de santé (fractures…). Par ailleurs, la présence d'un proche ayant connu le patient durant son enfance (parents, fratrie) pendant l'entretien permet souvent de compléter l'évaluation diagnostique. Un proche du patient à l'âge adulte peut également apporter une aide diagnostique précieuse, en s'assurant au préalable des éléments cliniques que le patient permettra de partager en sa présence (notamment autour des addictions). Là encore, le clinicien attribuera un niveau de sévérité (intensité, répétition, durée) à chacun des éléments hétéro-anamnestiques évocateurs de TDAH.

- Outils standardisés (**Tableau 2**)

Des outils standardisés peuvent aider le clinicien dans la démarche diagnostique du TDAH, notamment en addictologie. La CAADID (*Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for the DSM-IV*) est un entretien diagnostique du TDAH en population adulte souvent employé comme référence (Epstein & Kollins, 2006b). Si cet outil est particulièrement pertinent en population

addictologique (van de Glind, Van Emmerik-van Oortmerssen, et al., 2013), son utilisation est payante.

La DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*) est un entretien semi-directif libre d'utilisation et spécifiquement dédié à l'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte. Cet outil a été publié et traduit en langue française (DIVA Fundation, 2010; Kooij, 2013). Il est largement utilisé et fait consensus pour le diagnostic de TDAH chez l'adulte, notamment parce qu'il prévoit une enquête méthodique des symptômes de l'enfance de façon rétrospective. Il n'a pour l'heure jamais été validé dans sa version francophone mais a été validé en langue espagnole et suédoise, dans sa version précédente (DIVA 2.0) pour les critères DSM-IV-TR. Les deux validations concluent à une bonne pertinence de l'outil pour le diagnostic du TDAH chez les adultes (Pettersson et al., 2018; Ramos-Quiroga et al., 2019). Les qualités psychométriques de cet outil en population présentant des addictions ne sont par ailleurs pas encore disponibles.

D'autres outils plus généraux évaluent, entre autres, le TDAH au moyen d'entretiens structurés. C'est notamment le cas de la Mini International Neuropsychiatric Inverview (MINI-S) (Hergueta & Weiller, 2013) ou encore du Dual Diagnosis Screening Interview (DDSI) (Mestre-Pintó et al., 2013). Les qualités psychométriques de ces outils ne sont cependant pas encore démontrées pour le diagnostic de TDAH, leur utilisation restant plutôt conseillée pour l'évaluation des comorbidités psychiatriques et standardiser les diagnostics de TUS (voir **Tableau 2**). Des recherches sur la fiabilité des entretiens à visées diagnostiques du TDAH en population usagère de SAPA restent nécessaires.

Tableau 2 : principaux outils de dépistage et de diagnostic du TDAH recommandés pour la pratique clinique

Outil	***Objet***	***Type***	***Avantages***	***Inconvénients***
CAADID	Évaluations diagnostique du TDAH chez l'adulte	Entretien	Évaluations précise des symptômes actuels et avant 12 ans ; comporte une évaluation anamnestique standardisée	Non libre de droits ; passation longue
DIVA	Évaluations diagnostique du TDAH chez l'adulte	Entretien	Évaluations précise des symptômes actuels et avant 12 ans	Libre de droits ; ne prévoit pas l'évaluation des comorbidités
MINI-S	Évaluations diagnostique de plusieurs troubles du DSM-5 chez l'adulte (dont le TDAH)	Entretien	Évaluations standardisés large de la psychopathologie	Passation potentiellement longue ; évaluations du TDAH sans différencier les symptômes entre la période actuelle et celle de l'enfance ; n'évalue pas l'ensemble des symptômes ; évaluation succincte du retentissement du TDAH
DDSI	Évaluations diagnostique des comorbidités fréquentes en population souffrant de TUS	Entretien	Évaluation rapide ; évaluation des comorbidités principales aux TUS	Évaluations très succincte des symptômes du TDAH ; n'évalue pas l'ensemble des critères ; ne différencie pas les symptômes entre la période actuelle et celle de l'enfance

Ces entretiens standardisés peuvent représenter une aide importante pour le diagnostic. Cependant, l'évaluation TDAH reste une démarche avant tout clinique qui doit être menée par un clinicien expérimenté et formé à la psychopathologie générale. En effet, cette démarche requière un diagnostic différentiel précis et une évaluation des comorbidités associées au tableau clinique. A ce titre, la MINI-S précédemment citée peut représenter une aide importante (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014a). Elle peut notamment être utile avant l'évaluation spécifique du TDAH afin de dresser un tableau général de psychopathologie et compléter une ligne de vie. Cette méthodologie pourra permettre de mieux orienter l'évaluation du TDAH au regard de la psychopathologie générale.

Dès lors que le diagnostic de TDAH et de ses comorbidités sont posés, le clinicien peut poursuivre l'évaluation du retentissement et des symptômes qui y sont associés. Des questionnaires existent par exemple pour évaluer les plaintes exécutives (BRIEF-A - *Behavior Rating Inventory of Executive Function, Adults*) ou encore la dysrégulation émotionnelle (DERS - *Difficulties in Emotion Regulation Scale*) (Dan-Glauser & Scherer, 2013; Roth et al., 2014). La **Figure 1** résume la démarche diagnostique du TDAH en contexte d'addiction.

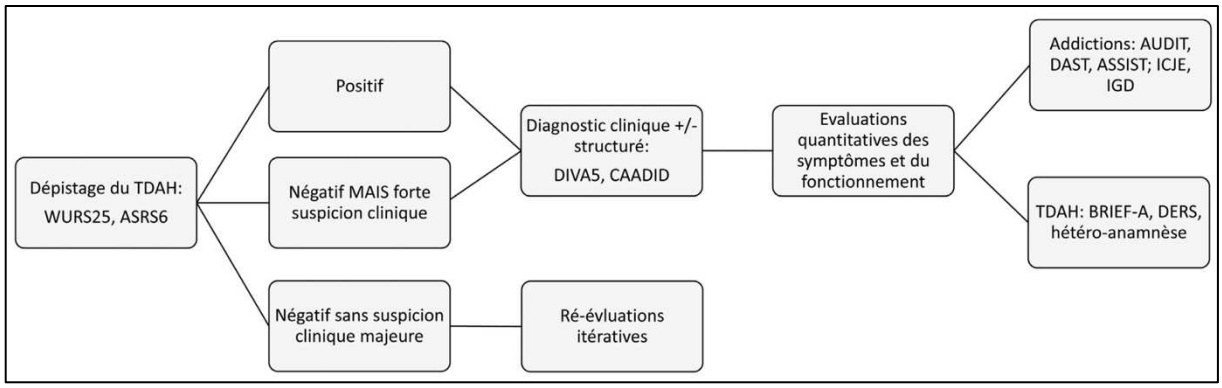


Figure 1 : Démarche diagnostique du TDAH en contexte d'addiction.

- *Prise en charge de la pathologie duelle « TDAH et addiction »*

- *Traitement médicamenteux*

Plusieurs traitements médicamenteux ont montré leur efficacité pour la prise en charge du TDAH (voir chapitre dédié de ce numéro de la revue). Ces traitements reposent principalement sur des molécules de la classe des stimulants centraux, avec principalement le méthylphénidate et les amphétamines (à libération prolongée dans les deux cas) (Weibel, Menard, et al., 2019). L'utilisation de l'atomoxétine ou du bupropion a également montré des bénéfices (Weibel,

Menard, et al., 2019). En France, seuls les traitements à base de méthylphénidate ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et sont remboursés pour la prise en charge du TDAH de l'adulte. Les études en populations souffrant de TDAH avec addiction(s) sont majoritairement non randomisées, mais montrent des résultats très prometteurs (Barbuti et al., 2023), avec de possibles tailles d'effet plus larges pour les amphétamines que le méthylphénidate et l'atomoxétine. Des posologies plus élevées qu'en l'absence d'addiction peuvent être utiles en cas de TUS (Skoglund et al., 2017), mais le clinicien devra utiliser les moyens nécessaires pour limiter les risques de mauvaise tolérance et de mésusage (délivrance contrôlée, p.ex.), notamment en cas d'addictions particulièrement sévères (SAPA multiples, pratiques d'injection). Par ailleurs, si le risque de mésusage du traitement stimulant en population souffrant de TUS existe, il reste surtout lié à des prescriptions hors du cadre diagnostique du TDAH (Soeiro et al., 2021) - renforçant à nouveau l'intérêt d'un diagnostic fiable. Également, la prescription de méthylphénidate n'apparait pas à risque d'aggraver les symptômes du TUS, et les effets indésirables du méthylphénidate sont comparables entre les groupes souffrant de TDAH associé à un TUS et ceux souffrant de TDAH sans TUS associé (Crunelle et al., 2018).

- *Traitement non-médicamenteux*

La psychoéducation reste un élément incontournable des soins dans le TDAH, et doit être proposée en cas d'addiction associée - avec des aménagements spécifiques sur les liens entre les troubles, dans l'attente de programmes spécifiques (Weibel, Menard, et al., 2019). Les Thérapies Comportementales, Cognitives et Emotionnelles (TCCE) centrées sur la prise en charge intégrée de la pathologie duelle TDAH et addiction restent très peu étudiées ; malgré les recommandations de consensus (Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022). Une équipe néerlandaise a travaillé sur un programme individuel de TCC intégré pour TDAH et TUS en 15 séances pour ces patients (van Emmerik–van Oortmerssen et al., 2013). L'efficacité de ce programme a été évalué avec une méthodologie par essai contrôlé randomisé et montre des résultats encourageants sur les mesures des symptômes addictifs et du TDAH (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). **Des stratégies thérapeutiques complémentaires comme le training cognitif, la pleine conscience ou plus généralement les thérapies d'acceptation, ciblant les processus psychologiques communs aux deux troubles tel que l'impulsivité, le contrôle inhibiteur ou l'évitement expérientiel (ou suppression émotionnelle), peuvent être pertinentes pour la prise en charge de ces pathologies duelles TDAH et addictions, sur des modèles de TCCE existants.** Ces modèles sont particulièrement

prometteurs pour cibler ces dimensions communes, aussi bien pour les addictions avec (von Hammerstein et al., 2019) que sans substance (von Hammerstein et al., 2018). Un programme semi-structuré de TCCE pour la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS a été proposé, publié (Matthys et al., 2018), et traduit récemment en français par notre équipe de recherche (Matthys et al., 2023). Il n'a cependant pas encore fait l'objet d'étude comparative.

Discussion

Le TDAH et les addictions avec ou sans substance sont très fréquemment associés et posent un véritable défi diagnostique et thérapeutique. Les connaissances épidémiologiques sur cette pathologie duelle sont désormais solides, et l'on dispose de consensus récents concernant la démarche diagnostique et les principes thérapeutiques. Cependant, ces évolutions ont surtout concerné les aspects médicamenteux, eux-mêmes restant à mieux caractériser. Dans ce cadre, le réseau ICASA a collecté des données sur près de 600 patients en soins pour des TUS (Brynte et al., 2022b) et proposé un modèle de TCCE intégrée (Matthys et al., 2023). L'analyse des données issues de ces cohortes observationnelles et interventionnelles permet d'envisager des avancées sur nos capacités de prise en charge optimale de cette pathologie duelle. Des initiatives similaires sont attendues concernant les troubles de la pratique de JHA et de JV.

Comme dans d'autres types de pathologie duelle, les raisons de la forte co-occurrence entre TDAH et addictions sont multiples et incomplètement comprises (Szerman et al., 2022b, 2023). La première hypothèse repose sur une vulnérabilité partagée entre les troubles, où les facteurs de risque de développer l'un sont également à risque de développer l'autre. Des études génétiques à large échelle étayent cette hypothèse (Demontis, Walters, Athanasiadis, Walters, Therrien, et al., 2023) avec une causalité bidirectionnelle concernant les TUS (Treur et al., 2021). L'adversité dans l'enfance est un autre facteur majeur de vulnérabilité partagée entre les troubles (Björkenstam et al., 2018). Il est intéressant de noter que cette vulnérabilité partagée entre TDAH et addictions concerne également certaines fonctions cognitives (Demontis, Walters, Athanasiadis, Walters, Therrien, et al., 2023; Schäfer et al., 2023). Citons par exemple un niveau d'impulsivité élevé, ou des fonctions exécutives altérées comme le contrôle inhibiteur et la sensibilité à une récompense retardée (Steward et al., 2017). Notons que les symptômes du TDAH ont été associés à une plus forte présence des distorsions cognitives typiquement associées au trouble lié à la pratique de JHA (Romo et al., 2016) et à une dysrégulation

émotionnelle particulièrement élevée (El Archi et al., 2023). La seconde hypothèse, souvent qualifiée d' « auto-médication », reconnaît que certains usages de SAPA pourraient également présenter des capacités d'auto-régulation (*coping*) de certains symptômes du TDAH, comme la dysrégulation émotionnelle (Cabelguen et al., 2021) ou l'inattention - comme pour le caractère « captivant » de l'attention des JV, favorisant ainsi un hyperfocus sur le jeu (Dullur et al., 2021). Les addictions sans substance sont également associées à une altération des fonctions exécutives, en particulier le contrôle inhibiteur, la capacité à retarder une récompense et la prise de décision, avec notamment tendance à prendre des décisions à risque (Leeman & Potenza, 2012). Enfin, une troisième hypothèse stipule que le TDAH pourrait être acquis en raison de l'usage chronique et répété de SAPA / d'addiction. S'il est difficile de savoir si des TDAH « acquis » vont persister et devoir être traités spécifiquement, des données suggèrent que l'usage chronique de substances, notamment de psychostimulants, sont associées à des symptômes de TDAH de l'adulte qui étaient totalement absents dans l'enfance (Vorspan et al., 2020b). Si des études plutôt qualitatives et l'expérience clinique rapporte que des usagers de cocaïne décrivent un effet apaisant sur leurs symptômes de TDAH (González-Saiz et al., 2024; Mariani et al., 2014a), cet effet n'est pas retrouvé dans une méta-analyse (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a), laissant ouverte une question clinique intéressante.

La littérature disponible sur TDAH et addictions s'est considérablement enrichie, mais reste hétérogène. D'une part, certaines études portent sur des symptômes de TDAH plutôt qu'un diagnostic catégoriel confirmé. Si leurs données restent utiles, elles sont difficilement applicables directement à la prise en charge des troubles. Ensuite, la considération de certaines addictions reste insuffisante en regard du TDAH, notamment pour le tabac, les anxiolytiques de type benzodiazépines, les JHA et les JV. Or ces troubles sont fréquemment intriqués et influencent diagnostic et prise en charge à plusieurs niveaux. La constitution de cohortes incluant systématiquement l'évaluation de ces usages et pratiques permettrait d'étendre nos connaissances sur TDAH et addictions en général. Enfin, les mécanismes de la co-occurrence entre TDAH et addictions restent mal compris et semblent particulièrement complexes. L'exemple de l'effet du tabagisme *in utero* est parlant sur ce point. En effet, cette observation par ailleurs solide au plan épidémiologique peut être due (i) à l'effet direct du tabac sur le développement, (ii) à la sévérité de l'addiction au tabac pour laquelle la mère n'a pu entrer en rémission, (iii) à la vulnérabilité génétique partagée entre addiction au tabac et TDAH et (iv) aux effets environnementaux précoces possiblement associés à des troubles parentaux divers. A ce sujet, une étude récente s'appuyant sur des méthodes d'analyse génétiques permettant de

distinguer partiellement ces effets a suggéré un effet direct du tabac sur l'incidence du TDAH chez l'enfant (Xie & Mao, 2024).

L'offre de soins proposée pour la prise en charge du TDAH avec addictions reste à ce jour largement insuffisante en France, et dans d'autres pays. De nombreuses améliorations des réseaux de soins autour du TDAH de l'adulte en général mais surtout de la pathologie duelle passera par la structuration de parcours incluant des réunions de concertation pluriprofessionnelle (RCP) à l'attention des acteurs des trois niveaux au moyen d'intervisions, de circuits d'avis diagnostiques ou d'orientation thérapeutiques rapides, si besoin en utilisant la télémédecine. Il faudra identifier un réseau de professionnels impliqués pour le diagnostic, le suivi et la prise en charge non médicamenteuse. Ces réseaux devront permettre une coordination ville-hôpital, mais aussi avec les médecins du travail et les centres de santé universitaires. La sensibilisation des acteurs non spécialisés dans le TDAH devra s'accompagner d'une aide au diagnostic dans les cas complexes.

Conclusion

Le diagnostic du TDAH en population addictologique est complexe et la prise en charge mal codifiée. Cependant, les données récentes compilées dans cette revue narrative de la littérature concernant la pathologie duelle « TDAH et addictions » doivent permettre aux cliniciens d'améliorer leurs capacités à prendre en charge ces troubles très fréquents et souvent sévères.

6 PROBLEMATIQUE ET QUESTIONS DE RECHERCHE

Les différents éléments issus de cette revue de la littérature mettent en avant plusieurs points saillants et font émerger plusieurs lacunes quant au repérage et à la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS. Le présent titre vise à synthétiser les points les plus saillants de la littérature scientifique sur cette thématique et à présenter la problématique qui en émerge.

1) Le TDAH et le TUS sont des troubles fortement prévalents en population générale et clinique et sont associés à des conséquences graves pour l'individu et son environnement

La consommation de substances psychoactives est fortement prévalente en France. En effet, la France fait partie des pays Européens les plus consommateurs d'alcool, de tabac et de cannabis (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2020; OFDT, 2022). Elle est également située au 8ème rang européen concernant la consommation de cocaïne (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2024b) et 1,6% des français déclarent avoir déjà consommé de l'héroïne au cours de leur vie (OFDT, 2022). Le TUS est un des troubles mentaux les plus fréquents, également retrouvé chez 3,4% de la population au niveau mondial, sur la vie entière pour les troubles de l'usage d'alcool, de cannabis, de sédatifs/hypnotiques, de stimulants ou d'opioïdes (Steel et al., 2014), avec des prévalences plus élevées en population clinique souffrant de troubles psychiatriques (Ferrand & Airagnes, 2023; Hasin & Grant, 2015; Hunt et al., 2018; Icick & Bellivier, 2023; Parmar & Kaloiya, 2018). L'usage de substance et le TUS sont associés à des conséquences graves sur la santé, avec un taux de mortalité augmenté lié aux comorbidités médicales générales (AFCA, 2019; Battini & Perozziello, 2023; Bonaldi et al., 2019; Pasquereau et al., 2019; Rehm & Shield, 2019; Sohi et al., 2021; World Health Organization, 2018) et psychiatriques (Armoon et al., 2021; Icick et al., 2017; Icick, Karsinti, et al., 2022). Le coût social des TUS est également très important (Kopp, 2023).

Le TDAH est également un trouble très prévalent chez l'adulte. Il est en effet estimé à 2,6% vie entière en population générale (Song et al., 2021), soit l'une des prévalences les plus importantes en psychopathologie. Ce trouble est également associé à des conséquences graves pour l'individu et son entourage, que ce soit au niveau scolaire professionnel ou encore des ressources financières (Altszuler et al., 2016; De Graaf et al., 2008; Ebejer et al., 2012;

Fredriksen et al., 2014; Hechtman et al., 2016; Tian et al., 2024),. Le TDAH est également associé à des problématiques médicales aiguës (accidents routiers) ou chroniques (Chang, Lichtenstein, D'Onofrio, et al., 2014; Dalsgaard, Leckman, et al., 2015; T. J. Spencer et al., 2014; Stickley et al., 2017). Sur le plan de la santé mentale, ce trouble est également associé à davantage de comorbidités psychiatriques, de rejet social, et à une moins bonne qualité de vie (Beheshti et al., 2020; Christoffersen & Thorup, 2024; Grygiel et al., 2018; Hartman et al., 2023; Y. Lee et al., 2016; Peasgood et al., 2016; Septier et al., 2019). Le TDAH a notamment été identifié comme une variable associée à un surrisque de mortalité (Dalsgaard, Leckman, et al., 2015). Le coût social du TDAH est également élevé (Schein et al., 2022).

Les données de prévalence de chacun de ces deux troubles ainsi que les conséquences graves qui y sont associées en font des enjeux de santé publique importants et mettent l'accent sur la nécessité de stratégies de repérage, de diagnostic et de prise en charge efficaces.

2) Des stratégies de repérage et d'évaluation diagnostiques pour le TUS ou pour le TDAH existent et ont fait l'objet de plusieurs études de validations

Plusieurs outils psychométriques disponibles en français ont été validés pour repérer et évaluer le TUS, que ce soit pour l'évaluation symptomatique ou pour l'évaluation des conséquences associées. Si l'ensemble des outils n'a pas bénéficié de validations spécifiques en population française, plusieurs questionnaires ont tout de même présenté de bonnes qualités psychométriques en français (Chauchard et al., 2015; Denis et al., 2016; Etter et al., 2003; Gache et al., 2005; Legleye et al., 2015; Luquiens et al., 2016, 2021; Underner et al., 2012; Vorspan et al., 2012). Sur le plan de l'évaluation diagnostique standardisée, peu d'outils ont été validés en français. A notre connaissance, uniquement le *Mini International Neuropsychiatric Interview* (version DSM-IV), qui contient un module dédié à l'évaluation des TUS, a bénéficié d'une validation française (Lecrubier et al., 1997).

Plusieurs questionnaires destinés à repérer le TDAH chez l'adulte ont été développés et ont bénéficié de validations française (Baggio et al., 2021; H. Caci et al., 2023, 2024; Romo et al., 2010; Weibel et al., 2022). Sur le plan de la démarche diagnostique standardisée, plusieurs outils sont disponibles en français, mais à notre connaissance aucun n'a encore bénéficié de validation en population française (DIVA Fundation, 2010; Epstein et al., 2000; Hergueta & Weiller, 2013). Par ailleurs, les recherches portant sur l'apport des tests neuropsychologiques

dans l'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte concluent à un apport limité (Faraone et al., 2021; Kooij et al., 2019; Nikolas et al., 2019; Pettersson et al., 2018).

La littérature scientifique suggère l'intérêt de plusieurs outils pour évaluer le TDAH et le TUS. Cependant, les outils validés en langue française pour le TDAH ne sont destinés qu'au repérage, et le seul outil diagnostique validé en français est destiné aux TUS.

3) Des stratégies thérapeutiques sont disponibles et ont montré de bonnes preuves d'efficacité pour prendre en charge le TDAH ou le TUS

Si plusieurs traitements médicamenteux sont disponibles et recommandés pour la prise en charge des TUS (Perry et al., 2022), des approches psychothérapeutiques ont été spécifiquement développées, notamment en TCC. L'*American Psychological Association* conclut à une bonne efficacité des TCC dans la prise en charge du TUS, avec un niveau de preuve modéré à élevé. Les TCC ont largement démontré leur efficacité contre des conditions contrôles inactives mais montrent des tailles d'effets plus faibles contre des conditions de contrôle actives (Dellazizzo et al., 2023; Magill et al., 2019, 2023; Tan et al., 2023). Les thérapies de *mindfulness* ont également montré des preuves d'efficacité dans le traitement des TUS, notamment sur le *craving* (Cavicchioli et al., 2018; Demina et al., 2023). D'autres approches non-médicamenteuses ont également montré des preuves d'efficacité, comme la gestion des contingences ou encore les approches motivationnelles (Calomarde-Gómez et al., 2021; Ginley et al., 2021; Orciari et al., 2022; Pfund et al., 2022).

Concernant la prise en charge du TDAH chez l'adulte, les traitements médicamenteux montrent des effets favorables sur les symptômes, avec des tailles d'effets modérées à fortes (Castells et al., 2011; Caye et al., 2019; Cortese et al., 2018). Sur le plan des approches non-médicamenteuses, la TCC est la seule thérapeutique recommandée par l'APA, évaluée à un niveau de preuve d'efficacité robuste. Les méta-analyses portant sur l'efficacité de la TCC pour la prise en charge du TDAH chez l'adulte concluent à des effets modérés à élevés en comparaison avec des groupes contrôles inactifs et faible à modérée en comparaison avec une modalité de contrôle actif (Faraone et al., 2021; Knouse et al., 2017; Liu et al., 2023; Young et al., 2020). Les thérapies de *mindfulness* montrent également une efficacité sur les symptômes du TDAH, la dysrégulation émotionnelle et les troubles des fonctions exécutives (Poissant et al., 2019; Xue et al., 2019). Ainsi, les déclarations de consensus recommandent des approches

multimodales, intégrant de la psychoéducation, la pharmacothérapie et des approches comportementales (Kooij et al., 2019). Les études montrent d'ailleurs une meilleure efficacité des approches combinées (médicamenteuse + non-médicamenteuse) par rapport aux approches uniquement médicamenteuses (Lam et al., 2019; Y. Li & Zhang, 2024; Pan et al., 2022).

Malgré certains biais méthodologiques, notamment concernant les conditions contrôles, dans les études évaluant les approches non-médicamenteuses, la TCC montre des signes d'efficacité dans le traitement des TUS et du TDAH et fait partie des approches thérapeutiques reconnues efficaces, notamment quand elle est couplée à la pharmacothérapie.

4) Le TDAH et le TUS sont fortement comorbides entre eux et cette pathologie duelle est associée à des conséquences importantes sur la santé et la trajectoire de soins

Le TDAH et les TUS sont hautement comorbides. On estime la prévalence du TDAH en population adulte souffrant de TUS à près de 20% et les études mesurant la prévalence des TUS en population souffrant de TDAH aboutissent à des résultats hétérogènes, allant de 2,3% à 41,2% (Choi et al., 2022; Rohner et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a). Ces deux troubles partagent des facteurs de risque communs et entretiennent une relation bidirectionnelle, chaque trouble influençant l'apparition, le maintien et l'expression de l'autre (J. T. Young et al., 2021). Cette comorbidité est associée à des profils addictologiques et psychiatriques plus sévères (Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al., 2020a; Kaye et al., 2014; Luderer et al., 2020; Rodríguez-Cintas et al., 2018; Roncero et al., 2017; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014b). Cette comorbidité est également associée à un risque de rechute plus important, une réponse plus faible aux traitements médicamenteux aux posologies classiques (Carpentier & Levin, 2017; Cunill et al., 2015; Kawata et al., 2023).

La comorbidité du TDAH et du TUS représente un enjeu majeur. En effet, ces patients présentent des profils cliniques plus sévères ainsi qu'une réponse plus faible aux traitements habituels.

5) Les stratégies de repérage et de diagnostiques du TDAH en population souffrant de TUS sont peu validées

Alors que le consensus international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population adulte souffrant de TUS recommande un dépistage systématique du

TDAH en population souffrant de TUS, et que cette démarche reste valide en cas de consommations actives de substances, peu d'outils de repérage et de diagnostic ont été validés spécifiquement pour cette population (Crunelle et al., 2018; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). A notre connaissance, deux outils de repérage disponibles et validés en français ont fait l'objet d'études de validation en population souffrant de TUS (l'ASRS et la WURS). Leurs qualités psychométriques en population souffrant de TUS sont hétérogènes et discordants (Chiasson et al., 2012; Daigre Blanco et al., 2009; Daigre et al., 2015; Dakwar et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Notzon et al., 2020; van de Glind, van den Brink, et al., 2013). Concernant les outils cliniques à visée diagnostique, très peu ont bénéficié d'études de validation en population TUS et aucun évaluant le TDAH selon les critères du DSM-5 n'a été validé en population souffrant de TUS (Palma-Álvarez et al., 2020; Ramos-Quiroga et al., 2015; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). La DIVA, un des outils les plus utilisés pour l'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte, accessible en français et libre d'utilisation, n'a jamais été validée en population française et aucune étude de validation en population souffrant de TUS n'a encore été publiée dans la littérature internationale (DIVA Fundation, 2010).

6) Peu de recherches ont été menées sur des approches thérapeutiques destinées à la prise en charge des patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS

Si les traitements médicamenteux du TDAH, spécifiquement les traitements stimulants centraux, se sont montrés moins efficaces chez les individus souffrant de TUS et que certaines recherches montrent des signes d'efficacité à des posologies plus importantes (Konstenius et al., 2014; F. R. Levin et al., 2015), très peu d'études se sont intéressées à la prise en charge non-médicamenteuse intégrée de la comorbidité. Pourtant, le consensus international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS recommande une approche thérapeutique intégrée (Crunelle et al., 2018). Nous n'avons réussi à identifier qu'un seul ECR testant l'efficacité de la TCC intégrée pour cette population (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Cette étude montre des résultats intéressants sur les symptômes de TDAH, mais ne montre pas de résultats supérieurs à un traitement par TCC de prévention de la rechute classique sur les symptômes de TUS. Sur le plan des apports de la psychoéducation spécifique, nous n'avons pas non plus identifié de publication spécifique à la

comorbidité TDAH-TUS. Concernant les autres approches non-médicamenteuses de la comorbidité, une étude testant la faisabilité d'une approche en Thérapie Comportementale Dialectique a été publiée et présente des résultats positifs de faisabilité (Bihlar Muld et al., 2016).

Les études portant sur les stratégies non-médicamenteuses intégrées de la comorbidité TDAH-TUS sont donc très rares, alors même qu'il s'agit de la modalité de traitement principalement recommandée par les consensus d'experts.

La littérature scientifique souffre d'un manque important de données pour mieux repérer, diagnostiquer et prendre en charge la comorbidité TDAH-TUS. Plus spécifiquement, peu de recherches ont évalué la fiabilité des outils de repérage et de diagnostic du TDAH chez l'adulte en population souffrant de TUS. Par exemple, aucune étude n'a évalué les qualités psychométriques de la DIVA-5 au sein de cette population spécifique, pourtant il s'agit du seul outil d'évaluation diagnostique standardisée du TDAH de l'adulte disponible en français et libre de droit. La DIVA est d'ailleurs largement utilisée dans la communauté. Également, les études évaluant les qualités psychométriques des outils de dépistage du TDAH chez l'adulte en population souffrant de TUS aboutissent à des résultats inconstants, suggérant que d'autres études sont nécessaires pour tester leur valeur prédictive du diagnostic au sein de cette population. Davantage d'études apparaissent également nécessaires concernant l'identification des variables associées au diagnostic de TDAH chez les patients adultes souffrant de TUS. Pourtant, le repérage du TDAH chez les adultes souffrant de TUS et son diagnostic revêtent un enjeu de santé publique majeur compte-tenu des conséquences associées à cette comorbidité pour l'individu et sa prise en charge.

Sur le versant de la prise en charge, la majorité des quelques études publiées sur le traitement des patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS portaient sur les approches médicamenteuses. Alors que les approches combinant pharmacothérapie et traitement non-médicamenteux sont recommandées, nous n'avons trouvé qu'un seul ECR de TCC intégrée. Cette thérapeutique a montré des résultats encourageants mais les données disponibles laissent entrevoir un manque important de recherche sur le sujet. Par ailleurs, aucune étude n'a encore été publiée sur une approche de TCC intégrée au format groupal, mais une étude de Thérapie Comportementale Dialectique au format de groupe a montré une bonne faisabilité. Enfin, et alors que la psychoéducation est souvent présentée comme la première étape de prise en charge,

nous n'avons identifié aucune étude portant sur des programmes spécifiques de psychoéducation pour la prise en charge des patients souffrant de comorbidité TDAH-TUS.

Ce travail de recherche vise donc à répondre à la question suivante : comment repérer et diagnostiquer le TDAH en population adulte souffrant de TUS et comment mieux prendre en charge cette comorbidité en TCC intégrée ?

Pour répondre à ces objectifs, ce travail Thèse sera divisé en trois parties :

1) **Utilité des outils de dépistage et de diagnostic du TDAH chez des patients suivis pour un TUS, et étude des variables associées au diagnostic**
2) **Variables neurocognitives de sévérité du TDAH en population souffrant de TUS**
3) **Prise en charge intégrée en TCC de la comorbidité TDAH-TUS.**

7 AXE 1er : UTILITE DES OUTILS DE DEPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DU TDAH CHEZ DES PATIENTS SUIVIS POUR UN TUS ET ETUDE DES VARIABLES ASSOCIEES AU DIAGNOSTIC

Alors que le TDAH chez l'adulte est associé à des conséquences majeures sur la santé des individus et sur la société, cette pathologie reste sous-diagnostiquée. En effet, une étude menée sur les données nationales de santé en Allemagne a identifié que seulement 0,04% des plus de 20 ans avaient été identifiés comme souffrant d'un TDAH, dans une région où près de 5% des enfants souffraient de ce diagnostic (Schlander et al., 2007). La même prévalence a été observée dans une étude portant sur des registres de santé espagnols (Aragonès et al., 2010). Si cette prévalence très faible du TDAH de l'adulte dans les données administratives de soins pose la question de la reconnaissance du diagnostic et de la continuité du suivi entre l'adolescence et l'âge adulte, elle met surtout en avant un problème dans le repérage du TDAH chez les adultes. A notre connaissance, aucune donnée française portant sur les registres de santé n'a encore été publiée.

Plusieurs éléments peuvent expliquer l'inadéquation entre la prévalence attendue du trouble chez l'adulte et sa reconnaissance effective observée dans les registres nationaux de santé. Les différents stigmates associés au diagnostic, incluant le rejet du diagnostic, ainsi que la méconnaissance de l'existence du trouble chez les adultes peuvent être une première piste. Le TDAH est en effet souvent associé à une faible estime de soi (Newark et al., 2016), pouvant conduire les individus en souffrant à déprécier leurs capacités (intellectuelles ou de motivation par exemple) plutôt qu'à envisager une cause externe à leurs difficultés. La piste la plus probable reste cependant le manque de reconnaissance des symptômes par les cliniciens, insistant sur la nécessité d'améliorer les stratégies diagnostiques et de les rendre accessibles aux cliniciens (Schneider et al., 2023).

Le diagnostic de TDAH chez l'adulte est donc difficile, d'autant plus en cas de TUS. La consommation de substances psychoactives ainsi que les TUS perturbent en effet la démarche diagnostique du TDAH chez l'adulte, notamment en raison du chevauchement des symptômes entre eux et de ceux des autres comorbidités psychiatriques. Dès lors, la démarche diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS représente un défi nosographique dans la reconnaissance d'un ou de plusieurs syndromes en tant que comorbidités ou en tant que diagnostics différentiels du TDAH. Par ailleurs, l'effet des substances sur le tableau clinique de l'individu représente également souvent une difficulté dans la reconnaissance du TDAH. En

effet, la consommation chronique de substance peut entraîner des modifications dans le fonctionnement psychologique de l'individu (amotivation, dysrégulation des systèmes dopaminergiques, troubles cognitifs induits…). Également, la consommation de substances psychoactives peut être associée à des difficultés mnésiques, notamment de mémoire autobiographique, et compliquer l'évaluation rétrospective des symptômes de l'enfance. Dès lors, alors que l'évaluation du TDAH chez l'adulte était déjà parasitée par un biais de rappel chez les adultes, le TUS surajoute à cette difficulté.

Cette difficulté de repérage et de diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS se tient dans un contexte où l'évaluation diagnostique de ce trouble est rendue d'autant plus nécessaire que cette association péjore le pronostic des individus (Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al., 2020a; Konstenius et al., 2014; F. R. Levin et al., 2015; J. T. Young et al., 2021). Un dépistage systématique du TDAH en population souffrant de TUS est donc recommandé (Crunelle et al., 2018).

Un sondage allemand mené auprès de 178 cliniciens ayant l'habitude de mener des évaluations du TDAH chez l'adulte, dans le but d'identifier des causes possibles du sous-diagnostic de TDAH chez l'adulte, a identifié une hétérogénéité des pratiques quant aux stratégies d'évaluations utilisées (Schneider et al., 2023). L'étude a notamment identifié que 77% des cliniciens utilisaient souvent ou de façon systématique des échelles auto-évaluatives pour mesurer les symptômes actuels du TDAH, contre 69% pour l'utilisation des échelles ciblant la symptomatologie passée. Si 80% de l'échantillon avait souvent recours à l'entretien clinique dans la démarche diagnostique, seulement 31% de l'échantillon avait recours à des entretiens structurés ou semi-structurés. Par ailleurs, sur l'ensemble des cliniciens, seulement 40% se déclaraient confiants ou très confiants dans leur capacité à faire un diagnostic de TDAH, 21% se déclaraient peu confiants et 39% se déclaraient modérément confiants, alors même que l'étude s'adressait uniquement à des cliniciens qui menaient régulièrement des évaluations du TDAH chez l'adulte. Le sondage prévoyait également un recueil des avis des cliniciens sur les plus grosses difficultés dans l'évaluation du TDAH de l'adulte. La question des comorbidités apparaissait en tête des difficultés les plus importantes avec près de 60% des participants qui rapportaient ce sujet comme une difficulté majeure dans l'évaluation diagnostique du TDAH. Le manque de consensus quant aux évaluations à utiliser apparaissait en seconde place avec près de 33% des cliniciens le rapportant comme une difficulté majeure. En troisième position arrivait le manque de connaissances cliniques sur le TDAH (32% des cliniciens).

Cette étude apporte plusieurs éléments intéressants : (1) un nombre important de cliniciens utilisent les outils auto-évaluatifs dans leur évaluation diagnostique du TDAH de l'adulte, (2) la grande majorité des cliniciens utilisent également l'entretien clinique, (3) une minorité des cliniciens intègre les entretiens standardisés dans leurs évaluations cliniques, (4) la présence de comorbidités représente une difficulté majeure pour les cliniciens, (5) les cliniciens sont en demande de consensus concernant la méthodologie à utiliser dans l'évaluation du TDAH chez l'adulte.

Alors que les outils auto-évaluatifs des symptômes du TDAH sont largement utilisés, les études évaluant leurs validités en population souffrant de TUS aboutissent à des résultats parfois contradictoires, suggérant que davantage de recherche est nécessaire sur cette question (Chiasson et al., 2012; Daigre Blanco et al., 2009; Daigre et al., 2015; Dakwar et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Notzon et al., 2020; van de Glind, van den Brink, et al., 2013). Également, les entretiens standardisés d'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte sont souvent utilisés. Leur validité chez l'adulte souffrant de TUS a cependant fait l'objet de peu d'études de validation et les outils disponibles en français n'ont jamais été validés en population souffrant de TUS. Enfin, une partie importante des cliniciens n'utilise pas de méthodologie standardisée dans l'entretien clinique à visée diagnostique. Cette donnée incite à multiplier les recherches sur les variables associées au diagnostic afin de guider au mieux les cliniciens dans leurs évaluations.

Les objectifs de ce premier axe, intitulé « **Utilité des outils de dépistage et de diagnostic du TDAH chez des patients suivis pour un TUS et étude des variables associées au diagnostic** » sont donc d'évaluer les stratégies de repérage et de diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS et d'investiguer les variables associées au diagnostic ou à la sévérité des symptômes de TDAH chez l'adulte porteur de TUS.

7.1 Étude 1 : Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances (traduction)

Les données issues de la littérature scientifique insistent sur le lien entre TDAH pendant l'enfance et le développement de TUS. Le TDAH de l'enfance a en effet été identifié comme un facteur de risque de développement de TUS à l'adolescence ou au début de l'âge adulte (Groenman et al., 2013, 2017; S. S. Lee et al., 2011; Molina et al., 2018). Par ailleurs, certains individus ne rapportent l'apparition des premiers symptômes de TDAH qu'au moment de l'adolescence, les rendant davantage vulnérables au développement d'addictions (McNeese-Smith et al., 2009; Moffitt et al., 2015).

Les symptômes de TDAH sont très fréquents durant l'adolescence. Environ 60% des adolescents recevant des soins addictologiques rempliraient aussi les critères diagnostiques du TDAH (Y.-F. Chan et al., 2008), rendant crucial mais aussi probablement plus simple que chez l'adulte le repérage et la prise en charge du TDAH en population adolescente souffrant de TUS.

Dans la continuité du consensus international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS (Crunelle et al., 2018), un consensus a été publié par le même groupe de chercheurs (Özgen et al., 2020). La publication pour l'adulte avait bénéficié d'une publication française (van Kernebeek et al., 2022), mais pas celle pour les adolescents. Pour répondre à ce besoin, la Collaboration Internationale sur la comorbidité TDAH-TUS (International Collaboration on ADHD and Substance Abuse – ICASA) a souhaité traduire et publier une version en langue française. Dès notre arrivée dans le réseau en 2022, nous avons été impliqués dans ce travail de traduction, représentant notre première collaboration internationale. Cette publication résulte plus particulièrement d'une collaboration Franco-Belge avec Michiel van Kernebeek, médecin psychiatre à Bruxelles et doctorant, qui avait dirigé la publication en langue française du consensus portant sur la population adulte.

7.1.1 Publication : Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents souffrant de la comorbidité TDAH-TUS (traduction)

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances *International consensus statement for the screening, diagnosis, and treatment of adolescents with concurrent attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder*	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4,*], Michiel W. van Kernebeek[5], Florence Vorspan[1,2,4], Cleo L. Crunelle[5], Wim van den Brink[6,7], Heval Özgen[8,9], Renske Spijkerman[8], Moritz Noack[10], Martin Holtmann[10], Arnt S.A. Schellekens[11,12], Geurt van de Glind[13], Vincent Hendriks[8,9], Geert Dom[14], Franz Moggi[15], Maija Konstenius[16], Johan Franck[16], Frances R. Levin[17], J. Antoni Ramos-Quiroga[18,19,20,21], Zsolt Demetrovics[22,23], Corné Coetzee[24], Mathias Luderer[25], Frieda Matthys[5], Romain Icick[1,2,4], Lucia Romo [3,26,27], ICASA group *[1]Département universitaire de psychiatrie et de médecine addictologique, hôpital Fernand-Widal, AP–HP, Paris, France ; [2]Inserm UMR-S1144, université de Paris Cité, Paris, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Department of Psychiatry, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Universitair Ziekenhuis Brussel (UZ Brussel), Laarbeeklaan 101, 1090 Brussels, Belgique ; [6]International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA) Foundation, Nijmegen, Pays-Bas ; [7]Amsterdam University Medical Centers, location Academic Medical Center, Amsterdam, Pays-Bas ; [8]Parnassia Addiction Research Centre (PARC), Parnassia Psychiatric Institute, The Hague, Pays-Bas ; [9]Curium, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Leiden University Medical Center, Leiden, Pays-Bas ; [10]Department of Child and Adolescent Psychiatry, LWL-University Hospital, Ruhr-University Bochum, Hamm, Allemagne ; [11]Department of Psychiatry, Donders institute, RadboudUMC, Nijmegen, Pays-Bas ; [12]Nijmegen Institute for Scientist-Practitioners in Addiction (NISPA), RadboudUMC, Nijmegen, Pays-Bas ; [13]University of Applied Sciences, Utrecht, Pays-Bas ; [14]Collaborative Antwerp Psychiatric Research Institute (CAPRI), Antwerp University (UA), Antwerp, Belgique ; [15]University Hospital of Psychiatry, University of Bern, Bern, Suisse ; [16]Department of Clinical Neursocience, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède ; [17]Department of Psychiatry, Columbia University, New York State Psychiatric Institute, New York, NY, États-Unis ; [18]Group of Psychiatry, Mental Health and Addictions, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Espagne ; [19]Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona, Espagne ; [20]Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Espagne ; [21]Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Espagne ; [22]Institute of Psychology, ELTE Eötvös Loránd University, Budapest, Hongrie ; [23]Centre of Excellence in Responsible Gaming, University of Gibraltar, Gibraltar, Gibraltar ; [24]Department of Pharmacy, University of Limpopo, Sovenga, Afrique du Sud ; [25]Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Goethe University Frankfurt,*

	University Hospital, Frankfurt, Allemagne ; [26]Hôpital Raymond-Poincaré, AP–HP, Garches, France ; [27]U1018 Inserm UPS UVSQ, CESP, Villejuif, France.
Type	Article scientifique
Statut	Publié dans la revue Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence
Référence	Therribout, N., van Kernebeek, M. W., Vorspan, F., Crunelle, C. L., van den Brink, W., Özgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A. S. A., van de Glind, G., Hendriks, V., Dom, G., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., Ramos-Quiroga, J. A., Demetrovics, Z., … Romo, L. (2023). Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, *71*(1), 25-34. https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2022.11.004

Résumé :

Introduction : Le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité chez l'enfant (TDAH) est un facteur de risque de mésusage et de troubles de l'usage de substances (TUS) chez l'adolescent et le jeune adulte. Le TDAH et le TUS coexistent également fréquemment chez les adolescents en demande de soins, compliquant le diagnostic et le traitement et étant associé à de mauvais résultats thérapeutiques. Les recherches concernant l'effet du traitement du TDAH chez l'enfant sur la prévention du TUS à l'adolescence sont peu concluantes et les études sur le diagnostic et le traitement des adolescents atteints de TDAH et de TUS comorbides sont rares. Ainsi, les preuves disponibles ne sont pas suffisantes pour justifier des recommandations de traitement solides. **Objectif :** Le but de cette étude était d'aboutir à une déclaration de consensus basée sur une combinaison de données scientifiques et d'expérience clinique. **Méthode :** La méthode Delphi modifiée a été utilisée pour parvenir à un consensus basé sur la combinaison de données scientifiques et d'expérience clinique, avec un groupe multidisciplinaire de 55 experts provenant de 17 pays. Les experts ont été invités à évaluer un ensemble d'énoncés portant sur l'effet du traitement du TDAH de l'enfant sur le TUS à l'adolescence ainsi que sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents souffrant de TDAH et de TUS comorbides. **Résultats :** Après trois tours de cotation et d'adaptation de 37 énoncés, un consensus a été

atteint sur 36 d'entre eux, représentant six domaines : généralités (n=4), risque de développer un TUS (n=3), dépistage et diagnostic (n=7), prise en charges psychosociales (n=5), traitement pharmacologique (n=11) et traitements complémentaires (n=7). Le dépistage systématique du TDAH est recommandé auprès des patients adolescents vus en addictologie et du TUS auprès des patients adolescents souffrant de TDAH vus en santé mentale. Les stimulants à action prolongée sont recommandés comme traitement de première intention du TDAH chez les adolescents souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et la pharmacothérapie doit de préférence être incluse dans une prise en charge psychosociale (psychoéducation, entretien motivationnel, thérapies comportementales et cognitives, prise en charge familiale). L'unique déclaration non consensuelle restante concerne l'exigence d'abstinence avant l'initiation d'un traitement pharmacologique chez les adolescents atteints de TDAH et de TUS concomitants. Contrairement à la majorité des experts, certains exigent une abstinence complète avant de débuter tout traitement pharmacologique, certains se positionnent contre l'utilisation de stimulants dans le traitement de ces patients (indépendamment de l'abstinence), tandis que d'autres n'approuvent pas l'utilisation alternative du bupropion. **Conclusion :** Cette déclaration de consensus internationale peut être utilisée par les cliniciens et les patients dans un processus collaboratif de prise de décision partagée pour sélectionner les meilleures interventions et obtenir des résultats optimaux chez les patients adolescents souffrant de TDAH et de TUS comorbides.

Mots clés : Déclaration de consensus ; Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité ; Trouble de l'Usage de Substance ; Adolescents

Abstract:

Background: Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a risk factor for substance misuse and substance use disorder (SUD) in adolescence and (early) adulthood. ADHD and SUD also frequently co-occur in treatment-seeking adolescents, which complicates diagnosis and treatment and is associated with poor treatment outcomes. Research on the effect of treatment of childhood ADHD on the prevention of adolescent SUD is inconclusive, and studies on the diagnosis and treatment of adolescents with ADHD and SUD are scarce. Thus, the available evidence is generally not sufficient to justify robust treatment recommendations. **Objective:** The aim of the study was to obtain a consensus statement based on a combination of scientific data and clinical experience. **Method:** A modified Delphi study to reach consensus based upon the combination of scientific data and clinical experience with a multidisciplinary

group of 55 experts from 17 countries. The experts were asked to rate a set of statements on the effect of treatment of childhood ADHD on adolescent SUD and on the screening, diagnosis, and treatment of adolescents with comorbid ADHD and SUD. **Results:** After 3 iterative rounds of rating and adapting 37 statements, consensus was reached on 36 of these statements representing 6 domains: general (n = 4), risk of developing SUD (n = 3), screening and diagnosis (n=7), psychosocial treatment (n=5), pharmacological treatment (n=11), and complementary treatments (n = 7). Routine screening is recommended for ADHD in adolescent patients in substance abuse treatment and for SUD in adolescent patients with ADHD in mental healthcare settings. Long-acting stimulants are recommended as the first line treatment of ADHD in adolescents with concurrent ADHD and SUD, and pharmacotherapy should preferably be embedded in psychosocial treatment. The only remaining no-consensus statement concerned the requirement of abstinence before starting pharmacological treatment in adolescents with ADHD and concurrent SUD. In contrast to the majority, some experts required full abstinence before starting any pharmacological treatment, some were against the use of stimulants in the treatment of these patients (independent of abstinence), while some were against the alternative use of bupropion. **Conclusion:** This international consensus statement can be used by clinicians and patients together in a shared decision-making process to select the best interventions and to reach optimal outcomes in adolescent patients with concurrent ADHD and SUD.

Keywords: Consensus statement ; Attention-deficit/hyperactivity disorder ; Substance Use Disorder ; Adolescents

Introduction :

Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) et les troubles de l'usage de substances (TUS) vont souvent de pair chez les adultes et les adolescents en demande de soins (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a). La comorbidité du TDAH avec des TUS complique le dépistage, le diagnostic et le traitement, et est associée à de plus faibles résultats thérapeutiques (par exemple (Wilens & Morrison, 2012)). Le TDAH de l'enfant est un facteur de risque important du mésusage de substances et du développement d'un TUS à l'adolescence et au début de l'âge adulte, y compris en contrôlant les comorbidités les plus communes de l'enfance comme le trouble des conduites et le trouble oppositionnel avec provocation (par

exemple (Groenman et al., 2013, 2017)). Quelques études suggèrent que le traitement d'un TDAH de l'enfant par stimulants aurait un effet protecteur sur le développement d'un TUS à l'adolescence et au début de l'âge adulte (par exemple (Groenman et al., 2019; P. D. Quinn et al., 2017)), mais d'autres études n'ont pas retrouvé cet effet (par exemple (Humphreys et al., 2013; Molina et al., 2013)). Les lignes de conduite actuelles sur le TDAH prêtent peu attention aux adolescents avec des TUS comorbides en tant que sous-groupe distinct. La plupart donnent uniquement des conseils généraux sur le repérage du mésusage de substances et du TUS chez les adolescents porteurs d'un TDAH, recommandent une prescription médicamenteuse avec un potentiel réduit ou absent de mésusage et/ou mentionnent que les cliniciens doivent être attentif aux signes d'abus ou de détournement des traitements médicamenteux du TDAH au sein de cette population (lignes de conduite des Pays-Bas (Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ, 2005), de l'Australie (The Royal Australasian College of Physicians (RACP), 2009), de l'Écosse (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2009), de l'Allemagne (Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) online, 2018), du Canada (Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA), 2018), des États-Unis d'Amérique (Wolraich et al., 2019) et du Royaume-Uni (NICE, 2019)). En outre, la plupart des études sur l'efficacité des traitements du TDAH ont été menées auprès d'échantillons mixtes d'enfants et d'adolescents (5–18 ans) sans rapport séparé concernant le sous-groupe des adolescents (12–18 ans). Cela est dommageable, car le TDAH de l'adolescent présente des défis et des exigences spécifiques, comparativement aux enfants et aux adultes (E. Chan et al., 2016; Sibley et al., 2014).

Le dépistage précoce du TDAH chez les adolescents en soins pour un TUS et le dépistage précoce des usages problématiques de substances chez les adolescents en soins pour un TDAH apparaissent comme capitaux pour une prise en charge efficace de la comorbidité. Bien que des échelles de dépistage fiables et valides ainsi que des entretiens de diagnostic structurés soient disponibles pour les deux troubles (Babor & Robaina, 2016; DuPaul et al., 1998; Knight et al., 2003; Ustun et al., 2017), ces dépistages ne sont actuellement pas systématiques dans la pratique courante. En conséquence, la comorbidité TDAH-TUS n'est souvent pas détectée et reste globalement peu prise en charge.

Les données concernant le traitement psychosocial et pharmacologique du TDAH et des TUS comorbides chez les adolescents restent limitées. À notre connaissance, aucune méta-analyse ou essai contrôlé randomisé (ECR) à ce jour n'a encore étudié spécifiquement l'efficacité des traitements psychosociaux ou des interventions complémentaires chez les adolescents avec une

comorbidité de TDAH et de TUS. Néanmoins, 11 ECRs ont étudié l'efficacité d'interventions psychosociales auprès d'adolescents souffrant d'un TDAH sans comorbidité addictive, que ce soit en milieu scolaire (Evans et al., 2007, 2016; Langberg et al., 2012; Schramm et al., 2016; Steeger et al., 2016) ou en contexte clinique (Barkley et al., 2001; Boyer et al., 2015; Sibley et al., 2020; Sprich et al., 2016; Vidal et al., 2015). Quelques-unes de ces études suggèrent que des adolescents présentant un TDAH pourraient bénéficier d'une prise en charge psychosociale, mais les qualités méthodologiques de ces études apparaissent relativement faibles avec des types, des composantes et des cadres de traitements hétérogènes. Ainsi, il n'y a, à ce jour, pas de données robustes permettant de recommander des prises en charge psychosociales spécifiques pour le TDAH chez les adolescents avec ou sans TUS comorbides. Récemment, la première étude comparant la Thérapie Comportementale et Cognitive (TCC) du TUS avec une TCC intégrée ciblant à la fois le TDAH et le TUS chez les adultes présentant cette comorbidité a montré un effet supérieur de la TCC intégrée comparativement à la TCC spécifique du TUS, mais uniquement pour les symptômes du TDAH et pas sur la symptomatologie addictive (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que la TCC peut être un traitement efficace dans la prise en charge des TUS mais également dans celle du TDAH en population souffrant de TUS.

Cinq ECRs ont été menés pour étudier l'efficacité des traitements complémentaires chez les adolescents avec TDAH mais sans TUS comorbide : l'entraînement cognitif (n = 91 ; n = 60) (S. A. Gray et al., 2012; Steeger et al., 2016), le neurofeedback (n = 60) (Bink et al., 2016), les compléments alimentaires avec des acides gras omega-3/6 (n = 76) (Matsudaira et al., 2015) et l'exercice physique (n = 84) (Ahmed & Mohamed, 2011). Aucun essai n'a pu fournir de preuve robuste d'efficacité de ces interventions sur la réduction des symptômes du TDAH chez ces patients. Il apparaît donc peu probable que ces interventions soient efficaces chez des adolescents présentant un TDAH avec un TUS comorbide.

Pour étudier l'efficacité des traitements pharmacologiques auprès de patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS, Cunill et al. (2015) ont mené une méta-analyse de 13 ECRs et rapportent des résultats mitigés : la pharmacothérapie montrait un (faible) effet bénéfique sur les symptômes TDAH, sans effet sur l'usage de substances ou sur l'abstinence. Malheureusement, cette méta-analyse ne différenciait pas les patients adultes des adolescents et ne prêtait pas attention à l'hétérogénéité intra- ou inter-échantillons, aux différences méthodologiques entre les études, ou encore aux variations de posologies. Dans leur revue

systématique d'essais pharmacothérapeutiques ciblant le TDAH chez les patients avec TUS, Carpentier et Levin (2017) livrent quelques explications possibles des résultats des études majoritairement négatifs, entre autres : la prévalence élevée de polyconsommation dans la plupart des échantillons, la présence d'autres comorbidités psychiatriques que le TDAH ou les TUS, la possibilité d'un dosage sous-optimal des médicaments stimulants, le maintien en traitement généralement bas dans les essais, et l'influence de traitements concomitants, surtout de la TCC.

Jusqu'à aujourd'hui, seulement 4 études contrôlées (par placebo) et randomisées ont été menées sur l'efficacité de la pharmacothérapie chez les adolescents avec une comorbidité du TDAH et des TUS, avec un total de moins de 500 patients : deux essais avec du méthylphénidate à libération prolongée (Riggs et al., 2011; Szobot et al., 2008), une étude avec de la pémoline (Riggs et al., 2004) et un essai avec de l'atomoxétine (Thurstone et al., 2010). Aucune de ces études n'a conclu à un effet robuste du traitement, que ce soit sur le TDA/H ou sur les TUS. Une étude a trouvé un effet bénéfique sur le TDAH, mais ne comprenait que 16 patients (Szobot et al., 2008) ; une étude a également rapporté un effet bénéfique sur le TDAH, mais avec des résultats contradictoires entre les mesures primaires et secondaires du TDAH (Riggs et al., 2004) ; une étude a rapporté un effet sur le TDAH et les TUS, mais également avec des résultats contradictoires entre les mesures primaires et secondaires du TDAH et entre l'usage déclaré de substances et les analyses urinaires (Riggs et al., 2011) ; enfin, une étude ne trouvait d'effet sur aucune des mesures du TDAH ou des TUS (Thurstone et al., 2010). En revanche, quasiment tous les essais contrôlés de pharmacothérapie du TDAH chez les adolescents souffrant de TDAH mais sans TUS comorbide ont montré un effet modéré à large des médicaments sur les symptômes du TDAH, incluant le méthylphénidate à libération prolongée (Findling et al., 2010; Newcorn et al., 2017; Pelham et al., 2017; Wilens et al., 2006), la lisdexamphétamine (Findling et al., 2011), les sels d'amphétamines mixtes à libération prolongée (T. J. Spencer et al., 2006), la pémoline (Bostic et al., 2000), l'atomoxétine (Bangs et al., 2007), et la guanfacine à effet prolongé (Biederman et al., 2008; Sallee et al., 2009; Wilens et al., 2015).

Les traitements pharmacologiques chez les adolescents avec une comorbidité TDAH-TUS étaient bien tolérés dans les 4 études (Riggs et al., 2004, 2011; Szobot et al., 2008; Thurstone et al., 2010). Les effets indésirables étaient dans l'ensemble plus fréquents dans les groupes qui recevaient le composé actif, mais restaient majoritairement légers et transitoires. Les effets indésirables sévères (EISs) rapportés dans les groupes de médicaments actifs étaient absents ou rares (≤ 1 EISs) dans toutes les études et aussi fréquents dans le groupe avec médicament actif

que dans le groupe placebo. Des interactions négatives entre le médicament de l'étude et l'usage de substance n'ont été étudiées que dans l'essai de Riggs et al. (2011) et n'ont été rapportées que par 2,8 % des patients recevant du méthylphénidate et 2,1 % de ceux du groupe contrôle par placebo. Aucune donnée n'indiquait l'aggravation du TUS dans les groupes recevant des psychostimulants actifs.

Bien qu'ils soient généralement bien tolérés, les médicament stimulants et l'atomoxétine sont associés à des effets indésirables cardiovasculaires à court et à long terme. Childress (2017) a passé en revue les stimulants à libération prolongée (Liang et al., 2018) pour le traitement du TDAH et a trouvé une légère augmentation de la tension artérielle et du pouls, à la fois pour les amphétamines et pour le méthylphénidate. Dans une méta-analyse récente et complète des ECRs sur ce sujet, Liang et al. (2018) ont trouvé que le méthylphénidate et l'atomoxétine étaient tous deux associés chez les enfants et les adolescents à une augmentation du pouls et de la tension systolique, mais pas avec le nombre d'événements cardiaques indésirables, comparés au placebo. Des études antérieures de registre à grande échelle n'ont trouvé aucune preuve que les médicaments du TDAH, y compris les stimulants, soient associés à un risque d'événements cardiovasculaires sévères chez les enfants et les jeunes adolescents (W. O. Cooper et al., 2011) ou chez les jeunes adultes et adultes d'âge moyen (Habel et al., 2011).

En conclusion, les recherches sur le diagnostic et le traitement des adolescents souffrant d'un TDAH et de TUS comorbides sont rares et les preuves qu'apportent les quelques études disponibles dans ce sous-groupe ne sont pas assez robustes pour justifier de recommandations solides de traitement. En conséquence et suivant l'initiative de l'International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), nous avons mené une étude Delphi modifiée, basée sur les preuves scientifiques et cliniques avec un grand groupe multidisciplinaire et international d'experts à qui nous avons demandé d'évaluer un ensemble d'énoncés concernant : (a) l'effet du traitement TDAH chez les enfants sur le développement des TUS à l'adolescences et à l'âge adulte ; et (b) les possibilités de dépistage, de diagnostic, et de traitement des patients adolescents avec une comorbidité de TDAH et de TUS. Dans le passé, ICASA a déjà initié un document de consensus comparable sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des patients adultes avec une comorbidité de TDAH et de TUS (Crunelle et al., 2018), qui a également bénéficié d'une traduction française (van Kernebeek et al., 2022).

Méthode :

Cet article est la traduction française d'un consensus publié par le réseau ICASA en 2020 (Özgen et al., 2020). Une procédure Delphi modifiée (J. Jones & Hunter, 1995) a été appliquée en suivant les étapes suivantes :

- Une revue systématique de la littérature a été réalisée par trois membres du groupe d'experts (V.H., H.Ö., et R.S.) (Özgen et al., 2021) sur : (a) l'effet du traitement du TDAH chez l'enfant sur le développement d'un TUS à l'adolescence ; et (b) les possibilités de dépistage, de diagnostic et de traitement des patients adolescents souffrant à la fois de TDAH et de TUS (Özgen et al., 2021) ;
- Sur la base de cette revue systématique, les déclarations initiales pour un document de consensus ont été sélectionnées par les auteurs de la revue (V.H., H.Ö., et R.S.) et 4 membres d'ICASA : W.v.d.B., G.v.d.G., A.S., M.N., et M.H ;
- Un groupe international multidisciplinaire de 62 experts a été invité pour la procédure de consensus : 44 membres d'ICASA (71 %) et 18 experts de la comorbidité TDAH-TUS chez l'enfant et l'adolescent nommés par ces membres d'ICASA (29 %). Sur ces 62 experts invités, 55 ont participé au processus Delphi : 37 (67 %) membres d'ICASA et 18 (33 %) experts de la clinique de l'enfant et de l'adolescent invités. Les 55 experts participants (y compris les huit experts impliqués dans la sélection des déclarations) provenaient de 17 pays et de cinq continents (Europe, Amérique du Nord, Australie, Asie et Afrique) et comprenaient 15 psychiatres (enfants et adolescents), 14 psychologues (enfants et adolescents), 16 médecins spécialisés dans les addictions, six chercheurs non cliniciens, deux pharmaciens, un infirmier en santé mentale et un épidémiologiste ;
- Tous les énoncés (résultant de l'étape 2) et la revue systématique (résultant de l'étape 1) ont été envoyés au groupe de 55 experts. Il leur a été demandé : (a) d'évaluer tous les énoncés sur une échelle de 1 à 5 (1=pas du tout d'accord ; 2=pas d'accord ; 3=neutre ; 4 = d'accord ; et 5 = tout à fait d'accord) sur la base de leurs connaissances, de leur expérience clinique et – si nécessaire – de la revue systématique ; (2) de fournir des commentaires sur le contenu et/ou la formulation des énoncés s'ils le jugeaient nécessaire ou utile, et (3) de proposer tout énoncé supplémentaire qui leur semblerait utile. Le consensus entre les experts pour chaque énoncé a été défini a priori comme atteint lorsque au moins 95 % de toutes les évaluations étaient supérieures ou égales à 3 (tout à fait d'accord, d'accord et neutre), avec donc pas plus de 2 experts formulant

une évaluation égale ou inférieure à 2 (pas d'accord et très peu d'accord) sur un énoncé spécifique. Bien qu'arbitraire, nous avons considéré qu'une note « neutre » dans notre mesure dichotomique du consensus reflétait un (certain) accord plutôt qu'un désaccord, car l'évaluateur ne se positionnait pas en désaccord avec l'énoncé. La même procédure a été utilisée dans un article de consensus récent sur le baclofène comme traitement de la dépendance à l'alcool (Agabio et al., 2018) ;

- Après recueil de toutes les évaluations et commentaires puis calcul du consensus, l'ensemble des énoncés n'ayant pas fait l'objet d'un consensus, les énoncés ayant fait l'objet d'un consensus mais dont les commentaires utiles ont entrainé une formulation différente et les énoncés supplémentaires proposés par les experts ont été envoyés pour un deuxième tour d'évaluations par tous les experts ;
- Sur la base de ce second tour, le consensus a été calculé pour ce sous-groupe d'énoncés en utilisant les mêmes règles définies a priori. Les déclarations qui n'ont toujours pas atteint le consensus des experts ont été envoyées à tous les experts pour un tour d'évaluations final et une dernière demande de commentaires. En outre, tous les experts ont reçu le texte complet de la déclaration de consensus international (y compris le résumé, l'introduction, les méthodes et la discussion/conclusion) avec une demande de commentaires sur le texte ;
- Sur la base de ce dernier tour d'évaluations et de commentaires, le texte de l'article a été finalisé par les auteurs principaux de l'article actuel (H.Ö., R.S., W.v.d.B. et V.H.) et soumis pour publication.

Résultats :

Sur les 55 experts du groupe de consensus, 52 (95 %) ont participé à la première série, 55 (100 %) ont participé à la seconde, et à nouveau 55 (100 %) ont participé à la troisième série de notation et de commentaires sur les déclarations et sur le texte du document de consensus.

Sur la base de notre critère a priori de consensus, 10 des 36 énoncés initiaux sélectionnés n'ont pas fait l'objet d'un consensus lors du premier tour d'évaluations (Tableau 1). Ils ont été adaptés et envoyés à nouveau pour le deuxième tour d'évaluation et de commentaires. En outre, nous avons identifié 3 déclarations ayant fait l'objet d'un consensus, mais dont les commentaires nous ont incités à les reformuler légèrement. Ces déclarations modifiées ont également été

envoyées pour un second tour d'évaluations et de commentaires. Enfin, certains experts ont proposé des énoncés supplémentaires, et parmi ceux-ci, nous avons ajouté un énoncé (Tableau 1, énoncé 30) qui a également été envoyé pour le second tour d'évaluations et de commentaires. Le deuxième tour de notation et de commentaires a donc concerné 14 des 37 (36 + 1) déclarations.

À la suite du deuxième tour d'évaluations et de commentaires, 11 des 14 déclarations (modifiées) ont fait l'objet d'un consensus. Les trois autres déclarations ont été réadaptées et envoyées pour un troisième tour d'évaluations et de commentaires, accompagnées du manuscrit provisoire du consensus auquel il était également demandé d'apporter des commentaires.

Lors du troisième tour d'évaluations et de commentaires, deux des trois énoncés (adaptés) ont fait l'objet d'un consensus. Par conséquent, 36 des 37 énoncés ont abouti à un consensus. L'énoncé restant (Tableau 1, énoncé 22) concernait l'obligation d'abstinence avant de débuter une pharmacothérapie par stimulant chez les adolescents souffrant de TDAH et de TUS concomitants. Contrairement à la majorité des experts, certains experts exigent une abstinence totale avant l'initiation de tout traitement pharmacologique, certains se positionnent contre l'utilisation de tout stimulant dans le traitement de ces patients (indépendamment de l'abstinence), et d'autres contestent l'utilisation alternative du bupropion (Tableau 1).

En résumé, un consensus a d'abord été atteint sur 23 des 36 énoncés du premier tour (64 %) puis – après adaptation des 13 énoncés restants enrichis d'un nouvel énoncé – sur 11 des 14 énoncés du deuxième tour (23 + 11 énoncés consensuels sur 37 = 34/37 = 92 %). Après adaptation des trois énoncés restants, un consensus a été atteint sur deux des trois énoncés au troisième tour, aboutissant à un consensus global de 36 sur 37 énoncés (97 %).

Discussion et conclusion :

L'effet du traitement du TDAH chez l'enfant sur le développement des TUS à l'adolescence, ainsi que le dépistage, le diagnostic et le traitement de la comorbidité TDAH-TUS chez l'adolescent, ont fait l'objet de peu d'attention dans la recherche et dans les recommandations thérapeutiques. Les recherches menées sur ces questions restent limitées et les données disponibles ne sont donc pas assez robustes pour permettre des recommandations cliniques solides. Pourtant, les patients adolescents souffrant d'un TDAH comorbide à un TUS représentent une population avec un très fort besoin de traitement pour améliorer l'évolution clinique et psychosociale ainsi que prévenir la chronicité. Pour tenter de répondre à ce besoin,

nous avons réalisé une étude Delphi modifiée avec pour objectif d'obtenir un ensemble de déclarations de consensus sur ces questions.

L'étude montre qu'un groupe international multidisciplinaire d'experts a été en mesure d'atteindre un niveau élevé de consensus sur 36 des 37 énoncés concernant à la fois la prise en charge du TDAH chez l'enfant afin de prévenir le développement de TUS à l'adolescence et le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents souffrant de TDAH et de TUS concomitants. Le consensus a été facilement atteint au premier tour pour 64 % des énoncés et – après adaptation des énoncés originaux – ce pourcentage est passé à 92 % au deuxième puis à 97 % au troisième tour. Le seul énoncé qui n'a pas fait l'objet d'un consensus concernait l'exigence d'abstinence ou de réduction/stabilisation de la consommation de substances avant la prescription de psychostimulants aux adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS. Les raisons de cette absence de consensus sont multiples. Certains experts préféraient minimiser les risques potentiels en exigeant une abstinence stricte comme condition préalable au traitement pharmacologique, tandis que d'autres craignaient qu'une politique d'abstinence stricte exclue un groupe important de patients d'un traitement efficace. D'autres experts étaient totalement opposés à l'utilisation de psychostimulants chez ces patients (indépendamment du fait qu'ils soient abstinents ou non au début de la prescription), principalement en raison du risque d'abus et/ou de détournement. Enfin, certains experts se sont fortement opposés à l'utilisation du bupropion comme alternative aux psychostimulants chez les patients non abstinents, principalement en raison du manque de preuves de son effet et du risque de crises d'épilepsie pharmaco-induites. Il est important de noter que les directives de traitement nationales existantes sur le traitement du TDAH chez les enfants et les adolescents montrent des désaccords similaires sur ces questions (Barbaresi et al., 2020; Conduite à Tenir En Médecine de Premier Recours Devant Un Enfant Ou Un Adolescent Susceptible d'avoir Un Trouble Déficit de l'attention Avec Ou sans Hyperactivité, 2014; Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, 2011; Wolraich et al., 2019).

L'étude actuelle présente à la fois des forces et des limites. Les principales forces sont : (1) l'utilisation d'une revue systématique comme base de connaissances partagée par tous les experts participants ; (2) le nombre important d'experts de différents pays avec des pratiques possiblement différentes ; et (3) un taux de réponse initial et final très élevé. Les principales limites sont : (1) un possible biais dans la sélection des experts, étant donné que la plupart des

scientifiques et des cliniciens participants avaient un intérêt particulier pour le thème du TDAH et des TUS, que les experts en matière d'enfants et d'adolescents ont été recrutés par le réseau ICASA et que les pédiatres et les représentants des patients étaient absents du groupe d'experts ; et (2) l'absence d'approbation officielle de notre déclaration de consensus par les organisations scientifiques, professionnelles et d'usagers. Afin de remédier (partiellement) à cette dernière limite, nous ferons circuler les résultats de cet article de consensus directement auprès des organisations internationales scientifiques, professionnelles et d'usagers dans le domaine de la santé mentale et des addictions. En outre, nous présenterons les résultats lors de conférences nationales et internationales.

L'ensemble de ces énoncés de consensus peut être utilisé par les cliniciens et les patients dans le cadre d'un processus de décision partagée afin de choisir les traitements les plus appropriés et d'obtenir des résultats optimaux pour les adolescents ayant des problèmes complexes, en se basant sur l'intégration des connaissances scientifiques, de l'expérience clinique et des préférences du patient. Il doit cependant être utilisé selon certaines précautions. Tout d'abord, concernant les cliniciens Français, la disponibilité des molécules évoquées dans cet article peut être absente ou limitée. Ensuite, les individus avec les TUS les plus sévères (précaires, utilisation de la voie injectable) sont sous-représentés dans les études, l'efficacité et la tolérance des traitements dans ces sous-groupes restent dès lors très mal connues. Enfin, nous aimerions souligner que notre déclaration de consensus sur le TDAH et les TUS comorbides ne saurait remplacer une ligne directrice basée sur les preuves et que des études de haute qualité, notamment des ECRs et des études naturalistiques de suivi à long terme, sont nécessaires (Van de Glind et al., 2020).

	Déclarations	Consensus atteint au tour N°
	Déclarations générales	
1	Le traitement d'une comorbidité entre le TDAH et les TUS chez les adolescents a reçu peu d'attention dans la recherche et dans les lignes de conduite. La base des preuves scientifiques concernant le traitement pharmacologique et non-pharmacologique de ce groupe est très faible et le peu d'essais qui ont été menés fournissent une preuve insuffisante pour des recommandations robustes de traitement. Les recommandations dans ce consensus sont ainsi fondées surtout sur une combinaison de pratique clinique et sur les essais disponibles menés chez des adolescents avec un TDAH sans TUS comorbides et/ou chez des adultes avec un TDAH et des TUS comorbides.	1
2	Chez les adolescents avec une comorbidité de TDAH et de TUS, le traitement du TDAH ne mène habituellement pas à une réduction de l'usage de substances et, à l'inverse, le traitement des TUS n'a généralement pas non plus d'effet positif sur les symptômes du TDAH. Il est donc recommandé que le traitement se focalise sur les deux troubles en même temps, qu'il prête attention à leur relation bidirectionnelle, qu'il suive les lignes de conduite de chaque trouble individuellement et qu'il suive les lignes de conduite générales du traitement des comorbidités.	2
3	Dans la plupart des cas de comorbidité du TDAH et des TUS chez les adolescents, il est conseillé de viser d'abord une abstinence ou une consommation réduite / stabilisée de substances, un TUS actuel pouvant compliquer le diagnostic et le traitement du TDAH. Le début du traitement du TDAH ne doit cependant pas être indûment retardé.	2
4	Il est toujours judicieux de demander aux adolescents souffrant d'un TDAH et de TUS comorbides si et comment ils voudraient impliquer leurs parents et/ou d'autres personnes de confiance dans leur prise en charge.	1
	Risque de développer des TUS	
5	Le TDAH de l'enfant est un facteur de risque important du développement de TUS à l'adolescence, particulièrement si le TDAH est comorbide à un trouble de conduite ou un trouble oppositionnel avec provocation.	1
6	Les données des études scientifiques disponibles suggèrent fortement que le traitement par stimulants du TDAH de l'enfant n'augmente pas le risque de développer des TUS à l'adolescence.	1

7	Les données disponibles indiquent que le traitement du TDAH de l'enfant par stimulants peut réduire le risque de développer des TUS à l'adolescence. Bien que la taille d'effet globale de la réduction du risque soit probablement faible, certaines études suggèrent qu'un début plus précoce du traitement utilisé à une posologie adéquate est associé avec un effet préventif plus important.	1
	Dépistage et diagnostic du TDAH et des TUS	
8	La forte consommation de substances est prédictive de faibles résultats thérapeutiques concernant le TDAH et les TUS. Le repérage précoce de ces troubles et de leur comorbidité joue un rôle crucial dans la prévention et la prise en charge des deux pathologies dans les structures de soins psychiatriques et addictologiques.	1
9	Au regard de la forte prévalence de la comorbidité TDAH-TUS, il est recommandé de procéder à un dépistage systématique de la consommation à risque de substances et des TUS chez les adolescents souffrant de TDAH et débutant un suivi en établissement de soins primaires ou de santé mentale. Il est conseillé aux cliniciens d'expliquer la confidentialité des informations et d'évaluer la consommation de substances de l'adolescent de manière ouverte et sans jugement, de préférence avec l'adolescent seul, sans la présence du ou des parents.	1
10	De même, le dépistage systématique du TDAH est recommandé chez les adolescents consultant en addictologie.	1
11	Il est recommandé que le dépistage et l'évaluation diagnostique soient effectués lorsque la consommation de substances du patient est suffisamment stabilisée, mais ils ne seront reportés qu'en présence d'intoxication aiguë ou de symptômes de sevrage sévères.	1
12	Lors du diagnostic de la comorbidité du TDAH et du TUS, le clinicien doit suivre les procédures de diagnostic de chaque trouble pris séparément et accorder une attention particulière au chevauchement potentiel, aux interactions et à la chronologie des symptômes.	1
13	L'évaluation diagnostique du TDAH et des TUS doit être considérée comme un processus évolutif, étant donné que les deux troubles et leurs interactions peuvent fluctuer dans le temps.	1
14	Le diagnostic de la comorbidité TDAH-TUS chez les adolescents doit être fondé sur une évaluation approfondie effectuée par un professionnel qualifié (par exemple, un psychiatre pour enfants et adolescents, un psychiatre, un pédiatre, un psychologue clinicien ou un médecin spécialisé dans la prise en charge des addictions). L'utilisation d'instruments diagnostiques structurés et standardisés est recommandée.	2
	Prise en charge psychosociale de la comorbidité TDAH-TUS	

15	La comorbidité TDAH-TUS à l'adolescence est une affection sévère et, bien que les adaptations environnementales (par exemple, à la maison ou à l'école) soient importantes dans la gestion du TDAH, le traitement psychosocial et/ou pharmacologique de cette comorbidité doit commencer le plus tôt possible.	2
16	Le traitement psychologique des adolescents souffrant à la fois de TDAH et TUS doit comprendre psychoéducation et entretien motivationnel afin d'améliorer l'engagement dans les soins et l'observance, ainsi qu'une TCC ciblant spécifiquement les TUS ou traitant de manière intégrée les deux troubles.	2
17	Chez les jeunes adolescents souffrant de TUS et d'un TDAH comorbide, une prise en charge familiale (par exemple, une thérapie familiale multidimensionnelle ou une thérapie familiale fonctionnelle) doit être envisagé.	1
18	Chez les adolescents souffrant à la fois de TUS et de TDAH modéré à sévère, il est recommandé aux cliniciens de proposer une pharmacothérapie du TDAH, en plus du traitement des TUS.	2
19	Les adolescents qui bénéficient d'une pharmacothérapie du TDAH mais qui présentent toujours des difficultés fonctionnelles devraient se voir proposer une TCC adjuvante.	1
	Traitement pharmacologique de la comorbidité TDAH-TUS	
20	Malgré le manque de preuves de l'efficacité de la pharmacothérapie chez les adolescents souffrant à la fois de TDAH et de TUS, il est recommandé dans cette population d'envisager un traitement pharmacologique du TDAH, en particulier à l'aide de psychostimulants.	1
21	Les adolescents souffrant à la fois de TDAH et de TUS ainsi que leurs parents doivent recevoir des informations sur la possibilité d'un traitement médicamenteux pour le TDAH, ses conditions préalables et sa surveillance.	1
22	Avant de débuter un traitement par psychostimulant chez les adolescents souffrant à la fois d'un TDAH et de TUS, il est important que les adolescents soient abstinents ou qu'ils aient réduit/stabilisé leur consommation de substances. Si ce n'est pas le cas, le clinicien doit envisager une pharmacothérapie non stimulante (par exemple, l'atomoxétine, la guanfacine ou le bupropion).	Pas de consensus atteint
23	Avant de débuter un traitement par psychostimulant, le clinicien doit indiquer que le traitement ne sera poursuivi que s'il a un effet favorable observable en termes de réduction des symptômes du TDAH et/ou d'amélioration du fonctionnement.	1

24	Le traitement pharmacologique des adolescents souffrant à la fois de TDAH et de TUS doit de préférence être intégré au traitement psychosocial.	2
25	Le soupçon d'une utilisation abusive ou d'un détournement de psychostimulants de la part du clinicien constitue une raison urgente de discuter le traitement par psychostimulant et, si nécessaire, de l'interrompre pour envisager un traitement non stimulant. Pour minimiser le risque d'abus et de détournement de médicaments stimulants, il est préférable de prescrire des psychostimulants à longue plutôt qu'à courte durée d'action, d'éviter les ordonnances couvrant de longues périodes de façon répétée et de surveiller attentivement les progrès et les problèmes éventuels.	3
26	Le traitement pharmacologique du TDAH nécessite un titrage soigneux ainsi qu'une surveillance de son effet et de ses potentiels effets secondaires. Des doses plus élevées de psychostimulants peuvent être nécessaires chez les patients souffrant de TDAH et de TUS concomitants, comparativement aux patients sans TUS comorbide, pour obtenir un effet favorable sur les symptômes du TDAH et sur la réduction de la consommation de substances.	1
27	La pharmacothérapie de première intention du TDAH chez les adolescents souffrant à la fois de TDAH et de TUS comprend les stimulants à action prolongée (p. ex. méthylphénidate, lisdexamfétamine, dexamphétamine et sels mixtes d'amphétamine). En tant que traitements pharmacologiques de deuxième intention, l'atomoxétine, la guanfacine à libération prolongée ou le bupropion peuvent être envisagés.	3
28	Bien que comparables au niveau de la population des adolescents dans son ensemble, l'efficacité et la tolérance des stimulants d'action prolongée peuvent varier entre les individus. Il est donc recommandé de tester l'effet de l'un de ces stimulants chez un patient souffrant à la fois d'un TDAH et de TUS et, en cas de non-réponse à une dose adéquate, de passer au stimulant suivant.	1
29	Un électrocardiogramme est nécessaire avant l'initiation d'un traitement psychostimulant uniquement chez les adolescents atteints de TDAH et de TUS qui ont des antécédents personnels et familiaux de maladie cardiaque, des symptômes ou des signes actuels de maladie cardiaque et/ou qui utilisent un médicament ou des substances pouvant augmenter les risques cardiaques (par exemple, la cocaïne et les amphétamines). La fréquence cardiaque et la pression artérielle (systolique) doivent être surveillées tout au long du traitement pharmacologique du TDAH chez tous les adolescents atteints simultanément de TDAH et de TUS.	2
30	Chez les adolescents souffrant de TDAH et de TUS traités par psychostimulants ou atomoxétine, la croissance et le poids doivent être surveillés.	2

	Traitements complémentaires	
31	Comme recommandation de « bon sens », il est judicieux de discuter avec l'adolescent des avantages d'une bonne hygiène de vie (alimentation équilibrée, exercice régulier, heures de coucher et de lever programmées, etc.)	1
32	Chez les adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS, aucune étude n'a fourni de preuve convaincante d'un effet bénéfique des programmes d'entraînement cognitif informatisés sur les symptômes du TDAH ou sur les troubles fonctionnels associés. Les programmes d'entraînement cognitif informatisés ne sont donc pas recommandés.	1
33	Chez les adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS, aucune étude n'a fourni de preuve convaincante d'un effet bénéfique du neurofeedback (EEG) sur les symptômes du TDAH ou sur les troubles fonctionnels associés. Le neurofeedback (EEG) n'est donc pas recommandé.	1
34	Chez les adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS, aucune étude n'a fourni de preuve convaincante d'un effet bénéfique des interventions diététiques (par exemple, régimes restrictifs ou d'élimination) sur les symptômes du TDAH ou sur les troubles fonctionnels associés. Les interventions diététiques ne sont donc pas recommandées.	1
35	Chez les adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS, aucune étude n'a fourni de preuve convaincante d'un effet bénéfique des thérapies basées sur la méditation/la pleine conscience sur les symptômes du TDAH ou sur les troubles fonctionnels associés. Les thérapies basées sur la méditation/la pleine conscience ne sont donc pas recommandées comme traitement principal, mais peuvent être utilisées comme intervention complémentaire chez certains patients.	2
36	Chez les adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS, aucune étude n'a fourni de preuve convaincante d'un effet bénéfique des interventions par l'exercice physique sur les symptômes du TDAH ou sur les troubles fonctionnels associés. Les interventions par l'exercice physique ne sont donc pas recommandées comme traitement principal, mais peuvent être utilisées comme interventions complémentaires chez certains patients.	2
37	Chez les adolescents souffrant simultanément de TDAH et de TUS, aucune étude n'a fourni de preuve convaincante d'un effet bénéfique de la médecine traditionnelle et/ou à base de plantes sur les symptômes du TDAH ou sur les troubles fonctionnels associés. La médecine traditionnelle et/ou la phytothérapie ne sont donc pas recommandées.	1

Le degré d'accord avec les énoncés a été coté sur une échelle de 5 points (1 = pas du tout d'accord, 2 = pas d'accord, 3 = neutre, 4 = d'accord et 5 = tout à fait d'accord). Dans chacun des 3 tours, un consensus pour une déclaration a été atteint si au moins 95% des experts ont fourni une note de 3 ou plus.

TDAH, trouble du déficit de l'attention/hyperactivité ; TUS, trouble de l'usage de substance ; TCC, thérapie comportementale et cognitive.

Tableau 1 : Énoncés du Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances.

Financement :

Cette recherche a été soutenue par une contribution financière de l'ICASA au Parnassia Addiction Research Centre (PARC) (Dr. Özgen, Dr. Spijkerman, Dr. Hendriks) et par l'Institut de recherche en santé publique (IReSP ; financement 2019 obtenu par R.I.).

Contributions :

V.H., H.Ö. et R.S. ont réalisé l'examen systématique qui a servi de base à l'élaboration de la déclaration de consensus. H.Ö., R.S., M.N., M.H., A.S., G.v.d.G., W.v.d.B. et V.H. étaient responsables de la sélection des déclarations initiales pour ce document de consensus et ont rédigé le document initial et ses révisions. Les auteurs principaux, H.Ö., R.S., W.v.d.B. et V.H., étaient chargés de recueillir et de coordonner les commentaires au cours de chaque cycle de consensus et de finaliser le texte du document. Tous les auteurs ont contribué à la rédaction du manuscrit et ont approuvé sa version finale. La traduction Française a été dirigée par N.T, M.v.K, R.I et L.R.

Remerciements :

Ce travail a été réalisé sous l'impulsion et la coordination du réseau ICASA. Les auteurs remercient les éditions KARGER© pour avoir autorisé la traduction de la version anglaise de ce travail (DOI : 10.1159/000508385).

Déclarations de liens d'intérêts :

F.V : honoraires de conférencière lors de congrès (accord médical, CAMURUS, RECORDATI) et activités de conseil (accord médical, CAMURUS).

W.v.d.B : honoraires de conférencier et a été consultant pour Lund-beck, Eli Lilly, Indivior, Pfizer, Mundipharma, D&A Pharma, Bioproject, Novartis, Takeda, Angelini et Opiant Pharmaceuticals au cours des 5 dernières années.

J.F : actuellement le PI d'un essai clinique du Vivitrol.

J.A.R.Q : a fait partie du bureau des conférenciers et/ou a été consultant pour Eli-Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, Shire, Takeda, Bial, Sinogui, Lundbeck, Almirall, Braingaze, Sincrolab, Medice et Rubió au cours des 5 dernières années. Le département de psychiatrie qu'il préside a reçu un soutien illimité à l'éducation et à la recherche de la part des entreprises suivantes au cours des 5 dernières années : Eli-Lilly, Lundbeck, Janssen-Cilag, Actelion, Shire, Ferrer, Oryzon, Roche, Psious et Rubió.

Z.D : remercie l'Office national hongrois de la recherche, du développement et de l'innovation pour son soutien (numéro de subvention KKP126835).

M.H. : a joué un rôle de conseiller pour Shire, Takeda et Medice, a reçu une aide à la participation à des conférences et a été rémunéré pour des interventions publiques par Medice, Shire et Neuroconn. A reçu un soutien à la recherche de la part de la Fondation allemande pour la recherche et du ministère allemand de l'éducation et de la recherche. A reçu des droits d'auteur en tant que rédacteur en chef du German Journal for Child and Adolescent Psychiatry et pour des manuels de Hogrefe.

7.2 Étude 2 : Faisabilité d'une procédure de d'évaluation diagnostique du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité en population adulte souffrant de Troubles de l'Usage de Substances

Les deux articles de consensus internationaux sur le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS (Crunelle et al., 2018; Özgen et al., 2020; Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022) mettent en avant le manque de procédure consensuelle de repérage et de diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS.

Notamment, concernant les outils d'évaluations diagnostiques sous forme d'entretien structuré du TDAH chez l'adulte, peu d'études ont évalué leurs caractéristiques psychométriques en population présentant des TUS, notamment leur prédiction diagnostique (Ramos-Quiroga et al., 2015; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). Plus spécifiquement, la DIVA-5, qui correspond à la dernière version d'un des outils les plus utilisés pour l'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte, n'a bénéficié d'aucune étude de ses qualités psychométriques en population souffrant de TUS. A notre connaissance, une seule étude a confronté les résultats de la version précédente, la DIVA 2.0, à un diagnostic d'experts (Luderer et al., 2020). Cependant, cette étude, conçue pour étudier des données de prévalence, comporte des biais qui compliquent l'interprétation des résultats psychométriques de la DIVA. En effet, la méthode a été élaborée pour contrôler au maximum le risque de sur-diagnostic. Ainsi, les individus dont le diagnostic était validé par la DIVA étaient évalués par un ou plusieurs experts, tandis que les individus dont le diagnostic était rejeté par la DIVA étaient considérés comme ne souffrant pas de TDAH et ne bénéficiaient pas d'une contre-évaluation. Par ailleurs, le diagnostic à la DIVA ne suivait pas les recommandations de cotation de l'outil (DIVA Fundation, 2010) et considérait un seuil de quatre symptômes au moins à l'âge adulte et/ou cinq symptômes au moins pendant l'enfance, soit des conditions beaucoup plus larges que celles définies par le DSM-IV ou DSM-5-TR (American Psychiatric Association, 1994, 2022). Si les auteurs ont par la suite testé les qualités psychométriques de la DIVA en comparaison aux évaluations d'experts selon plusieurs méthodes de cotation de la DIVA, les individus qui ne répondaient à aucune de ces deux conditions étaient exclus de ces analyses. Les résultats de cette étude ont en effet montré que les conclusions de la DIVA ne corrélaient que modérément avec les conclusions des experts.

Ces données nous ont conduit à concevoir une procédure d'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS.

Cette procédure a été élaborée selon une méthodologie de groupe de travail comprenant deux psychologues d'orientation comportementale et cognitive formés au diagnostic de TDAH chez l'adulte et à la pathologie duelle et de deux médecins psychiatres-addictologues formés au diagnostic de TDAH et à la pathologie duelle également. L'ensemble des membres de ce groupe de travail disposait d'une expérience en recherche clinique et deux d'entre eux étaient diplômés d'une Thèse d'Université. Ce groupe de travail s'est donné pour mission d'élaborer une procédure diagnostique faisable et fiable permettant (1) d'aboutir à une conclusion diagnostique du TDAH la plus fiable possible pour le patient adressé et (2) de permettre de tester les qualités psychométriques des outils standardisés de dépistage et de diagnostic du TDAH.

Pour des raisons de faisabilité et au regard des difficultés d'organisation dont souffrent les individus présentant des TUS ou un TDAH ainsi que des taux d'attrition élevés rapportés dans les études auprès de ces populations, le groupe de travail a proposé une évaluation unique au format d'une hospitalisation de jour. Les patients bénéficiaient donc d'une seule évaluation comportant plusieurs temps au cours d'une journée. Également, une méthodologie mixte de recueil des symptômes a été choisie : les participants remplissaient plusieurs questionnaires avant et pendant leur journée d'évaluation et étaient également évalués au moyen d'entretiens et de tests neuropsychologiques. Enfin, l'évaluation pluridisciplinaire a été retenue sous forme de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) pour l'élaboration finale du diagnostic.

Cinq grandes thématiques d'évaluations ont émergé des échanges du groupe de travail : (1) symptômes d'addiction et des consommations de substances, (2) symptômes du TDAH à l'âge adulte et au cours de l'enfance, (3) fonctions cognitives, (4) comorbidités psychiatriques et (5) retentissement des symptômes.

Ces données étaient recueillies au cours de plusieurs temps d'évaluations (**Tableau 1**) : une évaluation anamnestique addictologique, des évaluations cognitives, deux évaluations des comorbidités, des questionnaires auto-rapportés et une évaluation standardisée à visée diagnostique pour le TDAH chez l'adulte. Il a été choisi d'accorder une importance particulière à l'évaluation des comorbidités. C'est pourquoi deux évaluations standardisées au format d'entretien ont été intégrées à cette procédure. A la fin de la journée d'évaluation l'ensemble des professionnels ayant participé à cette évaluation se réunissent pour présenter les résultats des évaluations menées, mettre en commun les informations à disposition et aboutir à un consensus quant au diagnostic de TDAH. Afin de maximiser la validité du diagnostic final,

plusieurs mesures ont été prises dans la méthodologie d'évaluation : (1) les deux entretiens standardisés d'évaluations diagnostiques devaient être menés par deux cliniciens de professions différentes formés à l'évaluation diagnostique en psychiatrie (l'une devait être menée par un psychologue et l'autre par un psychiatre), (2) si les professionnels devaient mener et coter les entretiens selon les consignes de l'outil, ils étaient encouragés à prolonger leurs investigations s'ils le jugeaient nécessaire afin d'enrichir l'enquête diagnostique en fin de journée, (3) l'entretien d'évaluation du TDAH (DIVA-5) réalisé en fin de journée était mené par un psychologue aveugle des résultats des deux autres entretiens standardisés à visées diagnostiques concernant le TDAH, (4) les participants disposaient de pauses régulières et étaient autorisés à réaliser autant de pauses que nécessaire, (5) les évaluations étaient exécutées par un maximum de cliniciens possible, habituellement quatre personnes différentes (minimum trois), afin de disposer du maximum d'évaluations et d'avis lors de l'établissement du diagnostic.

Également, afin de maximiser la faisabilité et la validité des résultats de l'évaluation, plusieurs mesures ont été mises en place. (1) Le secrétariat avait la charge de contacter les patients pour leur communiquer la date de l'évaluation et de leur communiquer par mail le descriptif de la journée avec une liste de l'ensemble des documents à apporter le jour de l'évaluation. Cette information écrite avait pour objectif de préparer les patients à la procédure et de favoriser le bon déroulement des démarches administratives (liste des documents à apporter) et des évaluations (documents à apporter d'aide au diagnostic : carnets scolaires, carnet de santé, contact d'un proche pour la passation de la DIVA). Par ailleurs, le secrétariat recontactait le patient la veille de l'évaluation pour minimiser les oublis et rappeler la liste des documents à apporter. A l'arrivée du patient le jour de l'évaluation, convoqué 30 minutes avant le début des évaluations afin d'anticiper les retards et réaliser les démarches administratives, un personnel soignant accompagnait le patient au bureau des admissions de l'hôpital et l'assistait dans les démarches administratives hospitalières (le dossier ayant été constitué à l'avance par le secrétariat). (2) les patients disposaient d'une salle spécifique comportant un fauteuil de repos et n'avaient pas à se déplacer dans l'hôpital pour les différentes évaluations : les cliniciens en charge des évaluations se déplaçaient dans le bureau attribué au patient pour la journée. (3) les patients déjeunaient sur place avec un repas fourni pas l'hôpital. (4) Des pauses étaient prévues et les patients pouvaient demander des temps de pauses supplémentaires à tout moment. (5) Les évaluations des fonctions cognitives faisaient partie des premières évaluations afin de minimiser l'effet de la fatigue sur les résultats. (6) La mobilisation de cliniciens différents

participait à créer une forme de nouveauté, démontrée comme utile pour maintenir l'attention des personnes avec TDAH.

Finalement, cette journée d'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS répond à plusieurs objectifs :

(1) Formaliser une réponse aux immenses besoins non satisfaits quant à l'évaluation diagnostique du TDAH de patients adultes souffrant de TUS.
(2) Évaluer la faisabilité d'une procédure d'évaluation diagnostique longue en cas de TDAH
(3) Tester les propriétés diagnostique en population souffrant de TUS des outils de dépistage et d'évaluation diagnostique du TDAH.
(4) Repérer des variables cliniques associées au diagnostic de TDAH en population souffrant de TUS, ou associées à la sévérité de ces troubles.

Les critères d'inclusion pour participer à cette journée d'évaluation étaient :

- Patient majeur bénéficiant du régime d'assurance maladie et d'une complémentaire santé
- Patient présentant un TUS actuel (sauf tabac seul)
- Patient francophone

Horaire	Outil(s)	Mesure
8:30 – 9:30	Accueil, réalisation des démarches administratives, prise des constantes, drogues urinaires	
9:30 – 10:15	BEARNI BREF	Évaluations de dépistage des troubles cognitifs
10:15 – 10:30	WAIS-IV (symboles) WAIS-IV (codes) WAIS-IV (mémoire des chiffres)	Évaluation de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement
10:30 – 12:00	MINI-S	Évaluation catégorielle des principaux troubles du DSM-5
12:00 – 13:00	Repas du patient	
13:00 – 14:00	BRIEF-A	Évaluation de la plainte exécutive
	HAD	Évaluation des symptômes anxieux et dépressifs
	UPPS-P	Évaluation de l'impulsivité
	WFIRS	Évaluation du retentissement fonctionnel des symptômes
14:00 – 15:00	DDSI	Évaluation catégorielle des principales comorbidités des troubles addictifs
15:00 – 16:30	DIVA-5	Évaluation catégorielle du TDAH chez l'adulte

Tableau 1 : Déroulé de la journée d'évaluation à visée diagnostique du TDAH en Hôpital de Jour d'Addictologie

BEARNI, Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment ; BREF, Batterie Rapide d'Efficience Frontale ; WAIS, Wechsler Adult Intelligence Scale ; MINI-S, Mini International Neuropsychiatric Interview Simplified ; BRIEF-A, Behavior Rating Inventory of Executive Function Adult version ; HAD, Hospital Anxiety and Depression scale ; UPPS-P, échelle d'impulsivité dimensionnelle ; WFIRS, Weiss Functional Impairment Rating Scale ; DDSI, Dual Disorders Screening Inventory ; DIVA-5, entretien diagnostique du TDAH chez l'adulte.

7.2.1 Communication : Évaluation diagnostique du TDAH en Hôpital de Jour d'Addictologie

La présentation de cette journée d'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS a fait l'objet d'une communication orale au Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière (COPAAH). Cette communication, qui s'adressait majoritairement à un public de cliniciens, a présenté le rationnel scientifique d'intérêt du diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS, le déroulé de la journée et les résultats de faisabilité, ainsi qu'une vignette clinique d'un patient participant.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Évaluation diagnostique du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en Hôpital de Jour d'Addictologie	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,5], Emily Karsinti[1,2,3,5], Alix Morel[1,2,5], Alexandra Dereux[1,2,5], Florance Vorspan[1,2,4,5], Lucia Romo[3,6,7], & Romain Icick[1,2,5] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [2]Université de Paris, INSERM UMR-S 1144, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]Sorbonne Paris Cité, Université de Paris, Paris, F-75013, France ; [5]FHU-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [6]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [7]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ.*
Type	Communication orale
Statut	Réalisée au Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière, Paris
Référence	Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2021, décembre 2). *Evaluation diagnostique du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en Hôpital de Jour d'Addictologie* [Communication orale]. Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière, Paris. https://hal.parisnanterre.fr/hal-03769966

Sur le plan de la faisabilité, cette communication orale a présenté les données des 17 premiers participants. La totalité de cet échantillon s'est présentée au rendez-vous et a réalisé l'ensemble de l'évaluation. Sur ces participants, un seul a montré des signes d'impatience et d'agressivité. La majorité (n=13 ; 76%) des participants présentaient un TDAH selon les conclusions issues de la procédure diagnostique, dont 11 de présentation combinée.

La vignette clinique présentait un participant de 54 ans, orienté pour une évaluation diagnostique du TDAH par un psychologue clinicien, devant le constat de symptômes évocateurs : logorrhée pendant les entretiens, instabilité professionnelle, difficulté majeure dans l'organisation des tâches quotidiennes, difficulté à terminer les tâches, changement de tâches fréquents et impulsivité marquée. Le participant avait cependant réussi des études supérieures (niveau Master, suivi d'une école de commerce). On note sur le plan professionnel une difficulté à travailler seul (causant un échec de création d'entreprise) et une absence d'activité professionnelle depuis huit ans. Sur le plan anamnestique, le participant rapporte une éducation en internat avec une pression familiale quant à la réussite scolaire et professionnelle. Sur le plan personnel, le participant est divorcé avec trois enfants dont la garde est confiée à la mère. Il décrit un isolement social.

Sur le plan clinique, le participant est suivi dans un service de consultation addictologique par un médecin psychiatre et un psychologue, initié sur indication d'un centre expert pour le diagnostic de trouble bipolaire où il avait été orienté par le Centre Médico-Psychologique qui assurait son suivi jusqu'alors. L'hypothèse du trouble bipolaire a été écartée par le centre expert. Dans les antécédents psychiatriques sont rapportés plusieurs Épisodes Dépressifs Caractérisés passés, deux tentatives de suicide dont une ayant été suivie d'une hospitalisation en service de psychiatrie d'une durée de trois mois. Sur le plan addictologique, le participant consomme au moment de l'évaluation six unités d'alcool standard par jour et cinq à six consommations de cannabis (sans possibilité d'estimer le grammage). Pas de consommation de tabac n'est rapportée en dehors de la consommation de cannabis. Le début des difficultés associées aux consommations de substances est estimé à l'âge de 20 ans et, si la consommation de cannabis représente la principale préoccupation du participant, l'alcool n'est pas identifié comme problématique.

Aux évaluations réalisées en amont de la journée d'adressage, le participant obtient un score de 6 à l'ASRS-6 (soit le maximum) et 60 à la WURS-25 (supérieur au seuil de 46). Les évaluations addictologiques aboutissent à des scores au-dessus des seuils cliniques pour la consommation d'alcool (AUDIT = 12 ; >11) et de cannabis (CUDIT = 33 ; >8).

Au moment de l'évaluation le participant ne consomme plus de cannabis depuis un mois et rapporte toujours 50 à 60 grammes d'alcool par jour en moyenne. Il présente 9/11 critères du trouble de l'usage de cannabis selon le DSM-5 et n'a consommé aucune substance dans les 24

heures précédant la procédure d'évaluation diagnostique. Aucun symptôme de sevrage n'est identifié et le sommeil lors de la nuit précédant l'évaluation est décrit comme bon.

Les évaluations cognitives de dépistage montrent des scores faibles avec un score de 16,5 à la BEARNI (= troubles modérés), avec un score particulièrement chuté en mémoire verbale différée et un score de 14 à la BREF (<16) avec un score particulièrement chuté en séquence motrice. Les évaluateurs décrivent pour ces deux évaluations un manque important de persévérance, un manque d'intérêt pour les exercices et une tendance à vouloir rapidement changer d'exercice en cas d'échec.

Aux évaluations ciblées de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement au moyen de la WAIS-IV, les scores obtenus sont dans la norme. L'évaluateur a noté un enthousiasme au début de la passation de la part du participant, puis rapidement une perte de motivation pour la réalisation des exercices.

L'évaluation des comorbidités a mis en avant plusieurs épisodes dépressifs caractérisés passés, un TUS, un TUA. Concernant le TDAH, les deux évaluations des comorbidités (MINI-S et DDSI) ont conclu à la présence d'un TDAH.

Les évaluations aux moyens de questionnaires mettent en avant une symptomatologie dépressive actuelle (HAD-D = 10/21), une impulsivité (UPPS-P) marquée avec une recherche de sensation importante (14/16), un très fort manque de persévérance (16/16) ainsi que des réactions fortes aux émotions négatives (13/16) et positives (14/16). La BRIEF-A, évaluant la plainte exécutive rapporte un très fort retentissement des difficultés exécutives, particulièrement dans la planification/organisation (σ= 4,4), l'initiation de tâches (σ= 4,3), la mémoire de travail (σ=3,6) et l'inhibition (σ= 3). La WFIRS, évaluant le retentissement des symptômes du TDAH présente un fort retentissement des symptômes, notamment sur la sphère familiale (2/3) et le concept de soi (2,8/3).

Enfin, l'évaluation du TDAH, réalisée au moyen de la DIVA-5, a conclu à la présence de 5 symptômes du TDAH avant l'âge de 12 ans (3 pour l'inattention et 2 pour l'hyperactivité-impulsivité). Pour la symptomatologie à l'âge adulte, le DIVA-5 met en avant 8/9 symptômes d'inattention et 7/9 d'hyperactivité-impulsivité. Quatre des symptômes de l'enfance ont perduré à l'âge adulte. Les symptômes se retrouvaient dans au moins deux domaines (2 pendant l'enfance, 4 à l'âge adulte). L'évaluation n'a pas pu être corroborée par un proche ou par d'autres informations collatérales.

La procédure d'évaluation diagnostique conclut à un TDAH de présentation combinée, observée avec un retentissement fonctionnel important. La recommandation de l'initiation d'un traitement médicamenteux par stimulants centraux a été formulée, en association avec une prise en charge psychothérapeutique de type TCC.

Sur le plan de l'acceptabilité de la procédure, le participant a rapporté une fatigue associée à la longueur de la journée, mais décrite comme supportable et attendue compte-tenu de la présentation de la journée au participant en amont de l'évaluation. Le confort associé à une salle dédiée au patient a également été rapporté comme facilitant. Enfin, l'annonce diagnostique a été vécue comme soulageante (reconnaissance des difficultés) et source d'espoir.

Les objectifs de cette communication orale étaient triples. Premièrement, il s'agissait de sensibiliser les professionnels de l'addictologie hospitalière au repérage et à la prise en charge du TDAH de l'adulte dans le soin addictologique. Également, cette présentation visait à présenter le protocole d'évaluation à la communauté clinique et scientifique de manière à (1) enrichir les réflexions sur la démarche diagnostique du TDAH en addictologie adulte et (2) communiquer sur le dispositif en place au sein de notre hôpital. Enfin, cette communication avait pour objectif de présenter les données de faisabilité de cette procédure avec des données quantitatives ainsi qu'avec une illustration qualitative au moyen de la présentation d'une vignette clinique.

Cette présentation a montré que la procédure diagnostique élaborée était faisable en population souffrant d'addictions aux substances. Par ailleurs, les résultats issus de la vignette clinique mettent en avant (1) que cette procédure est faisable même en cas de consommations actives et (2) que les évaluations neuropsychologiques peuvent apparaitre dans la norme alors même que la plainte exécutive est décrite par le participant comme importante. Ce deuxième point va dans le sens des limites déjà rapportées par certaines publications scientifiques quant à l'apport des évaluations neuropsychologiques dans l'évaluation diagnostique du TDAH. Dans le cas clinique présenté, le participant présentait des scores normaux concernant les mesures neuropsychologiques de mémoire de travail (contexte d'épreuve courte, non écologique) alors que la plainte exécutive de mémoire de travail se situait à plus de trois écart-types de la population de référence.

7.2.2 Publication : Article de faisabilité d'une procédure diagnostique étendue du TDAH chez l'adulte souffrant de TUS

Les premiers résultats de la procédure d'évaluation diagnostique présentée ont fait l'objet d'une publication scientifique dans la revue *Frontiers in Psychiatry*. Ont notamment été présentées les données de faisabilité ainsi que des résultats quant à la présentation des symptômes.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Feasibility of an Extensive Strategy for Adult Diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Patients Suffering From Substance Use Disorders *Faisabilité d'une stratégie poussée pour le diagnostic chez l'adulte du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité auprès de patients souffrant de Trouble de l'Usage de Substances*	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,5*], Emily Karsinti[1,2,3,5], Alix Morel[1,2,5], Alexandra Dereux[1,2,5], Florence Vorspan[1,2,4,5], Lucia Romo[3,6,7†], Romain Icick[1,2,5†] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France; [2]Université de Paris, INSERM UMR-S 1144, Paris, F-75006, France; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France; [4]Sorbonne Paris Cité, Université de Paris, Paris, F-75013, France; [5]FHU-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France; [6]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France; [7]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ; [†] These authors have contributed equally to this work and share last authorship*
Type	Article scientifique
Statut	Publié dans la revue Frontiers in Psychiatry
Référence	Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2022). Feasibility of an Extensive Strategy for Adult Diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Patients Suffering From Substance Use Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, *13*, 803227. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.803227

Abstract :

Introduction: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is found in up to 20% adults with Substance Use Disorder (SUD). ADHD + SUD is associated with a more complex clinical presentation and poorer outcomes than each disorder alone. In the presence of SUD, adult ADHD is particularly difficult to diagnose as both disorders can mimic or hide the symptoms of each other. Our university hospital in Paris recently started an extensive outpatient diagnostic procedure for adult patients with SUDs to ascertain or refute ADHD diagnosis and to provide

therapeutic guidance. Here, we report the acceptability of the assessment procedure for patients and the preliminary description of the current and lifetime clinical profiles as a function of the final diagnosis "ADHD *vs.* no ADHD". **Method:** Adult SUD patients with suspected ADHD were included in the current pilot study after stating they had no objection that their de-identified data were used for research purposes, according to French ethical procedures. Patients were evaluated for ADHD, comorbid mental disorders, cognitive state and dimensional psychological variables. They were assessed by trained psychologists and psychiatrists using standardized tools over a day. ADHD diagnosis was mainly based on the Diagnostisch Interview Voor ADHD for DSM-5 (DIVA-5). **Results:** Out of 18 eligible patients, 17 were included in the cohort (1 excluded) and none was opposed to using their data. Thirteen (76%) participants were diagnosed with ADHD. All patients appointed for the ADHD diagnostic procedure came, respected schedules and finished the evaluation. All patients were impaired on cognitive functioning and were highly comorbid, but ADHD patients seem to suffer even more from those conditions, especially for cannabis and stimulant use disorders. **Discussion:** Preliminary results show high acceptability of the procedure by ADHD-SUD patients. This result could be explained by all the organization adapted to the psychopathology. Patients' baseline motivation to participate also represents an uncontrolled variable that could promote the ability to follow the procedure. Acceptance results of the protocol are promising and represent a starting point to identify the best procedures to design patient-centered pharmacological and non-pharmacological therapies.

Keywords: diagnosis, acceptability, stimulant, cognitive, cocaine, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), dual disorder (DD), substance use disorder (SUD).

Introduction:

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a pervasive neurodevelopmental disorder that is likely to persist into adulthood (Caye, Swanson, et al., 2016). In the general population, ADHD is found in 2.6% adults. This prevalence raises up to 6.8% when the presence of ADHD during childhood - a prerequisite for adult diagnosis according to several classification systems - is not considered (Song et al., 2021). One of the most burdensome comorbidity of ADHD is substance use disorder (SUD), which often develops when ADHD persists throughout adolescence, so that up to 20% patients seeking treatment for SUD suffer from comorbid ADHD

(van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012b). Prevalence of ADHD in SUD adults varies across culture, substance and methodologies, from 2% in Islandic adolescents (Hannesdóttir et al., 2001) to 83% in Japanese stimulant abusers (Matsumoto et al., 2005). Standardized clinical interview in methodology instead of questionnaires resulted in a prevalence variability reduction at 5.4-34.3% (van de Glind et al., 2014), emphasizing the need of clinical interview, especially to take into account socio-cultural aspects (Slobodin & Crunelle, 2019).

Comorbid ADHD is associated with more severe patterns of SUD (Icick, Moggi, et al., 2020a), including higher rate of poly-dependence, earlier onset (Fatséas et al., 2016), and cocaine-induced psychotic symptoms (Roncero et al., 2017). Consequently, diagnosing ADHD in people with SUDs is of utmost importance.

The overlapping symptoms between ADHD and SUD represent a challenge for ADHD diagnosis procedure and treatment (Fatseas et al., 2012). Both disorders seem to have a bi-directional causal relationship with common symptoms contributing to maintain both disorders (J. T. Young et al., 2021). Several instruments allow for screening and diagnosing ADHD in adult populations, however, they present limitations when used in SUD population, especially if used in an isolated manner. Regarding screening tools, the six-item World Health Organisation's Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-6) has been validated in SUD populations (van de Glind, van den Brink, et al., 2013), however, the ASRS still yields high rate of false negatives in SUD population (Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019). This has also been observed with the Conner's ADHD Adult Rating Scale (CAARS). The Wender Utah Rating Scale (WURS) may be a relevant complementary strategy to increase the screening accuracy of ADHD in this population (Daigre et al., 2015; Dakwar et al., 2012).

As for diagnostic tools, the Conner's ADHD Adult Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) is often considered as the golden standard to diagnose ADHD, including in adult SUD adult population. Unfortunately, it remains only available in English and Dutch and, while providing in-depth investigations such as age at onset of each ADHD symptom, it remains mostly based on DSM-IV classification and its length can be a downside in SUD populations. When compared with the CAADID, the ADHD section of the Psychiatric Research interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) showed good psychometric properties to detect ADHD in SUD population (Ramos-Quiroga et al., 2015), yet again being based on DSM-IV criteria. The ADHD module of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) showed promising criterion validity in treatment-seeking SUD patients (Palma-Álvarez et al., 2020). Finally, the *Diagnostisch Interview Voor ADHD* (DIVA-5) has recently been translated

in French and allows for both child and adult ADHD diagnosis while assessing functional impairment. The first validation study of the DIVA-5 concluded that it seemed to be a reliable tool in a Korean population (Hong et al., 2020). Overall, several screening and diagnostic instruments for ADHD have been developed, but most of them remain only available for specific languages and/or former DSM versions.

In this context of unmet diagnostic needs for ADHD, neurocognitive measures may hold promises in the ADHD diagnosis procedure, particularly regarding processing speed and working memory (Theiling & Petermann, 2016). However, the cognitive profile is easily affected by the presence of comorbidities such as depressive disorder (Takeda et al., 2020) and should only be considered as a support for the diagnostic procedure (Reyes et al., 2019; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014b)

Available evidence highlighted that assessing ADHD among SUD population is profitable to both the diseases (Hagen et al., 2017; Konstenius et al., 2014). The international consensus on screening, diagnosis and treatment of SUD with comorbid ADHD (Crunelle et al., 2018) thus recommends a systematic screening of ADHD in SUD populations and *vice-versa*.

In order to address the major issue of diagnosing ADHD in SUD individuals, we developed an extensive assessment procedure that occurs over a day in our public academic hospital. Our main research aims are to validate the French versions of several diagnostic instruments in their DSM-5 versions and to detect potential neurocognitive profiles of ADHD in this population. For the current report, we chose to provide the preliminary descriptive and comparative statistics of the first case series of included patients. We focused on participants' ability to undergo the full procedure and on the SUD and main cognitive characteristics of those eventually diagnosed with ADHD *vs.* those who were not. Our hypotheses were that at least 5% participants would have serious difficulties in fullfilling all assessments and that ADHD would show clinical profiles suggestive of increased severity.

Materials and method:

Participants

Participants were unpaid adult French-speaking outpatients receiving medical or psychological care for SUD. 53% presented a severe SUD pattern and 24% were in early remission. Recorded by the Weiss Functional Impairment Rating Scale self-report (WFIRS), the largest functional impairment is reported in self-concept, followed by school field and like skills. Inclusion criteria for the current study were the same as the expert assessment that is conducted at our day hospital for addiction medicine. Patients were referred from primary or tertiary addiction care settings by word-of-mouth to ascertain or refute adult ADHD diagnosis. They underwent a full diagnostic procedure, whichever their comorbidities, provided that they fulfilled a set of screening questionnaires, including: a free text form summarizing the referral's motives for assessment and participants' current treatment and medical history; Adult ADHD Self-Report Scale 6 items version for DSM-IV (ASRS-6, the DSM-5 version being unavailable at the time of the current study); the Wender Utah Rating Scale, 25-items (WURS-25), the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT); the Cannabis Use Disorder Identification Test (CUDIT) and the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND).

There was no additional inclusion criteria for the current study. Additional exclusion criteria were: unable to complete assessments due to unstable medical condition (including acute intoxication), compulsory admission or current guardianship. According to the French ethical bylaws, patients could be included without signing written informed consent, if they did not express their opposition to participate and that their data were pseudonymized. The study was conducted according to the tenets of the Declaration of Helsinki (2013) and of Paris-Nanterre University ethics committee rules (Cpp Île-de-France I).

Assessments

Before assessments, all participants were contacted by phone to properly describe the whole assessment procedure and to arrange an appointment, which was further confirmed by phone text-message. Once they arrived on site, they were also accompanied by a nurse to carry out administrative procedures and to collect vital signs (heart rate, blood pressure, weight, urine drug screening and alcohol breath-testing). This moment also allowed flexibility for late arrivals.



Figure 1: Evaluation procedure.
WAIS-IV, Wechsler Adult Intelligence Scale fourth edition; BEARNI, Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment; FAB, Frontal Assessment Battery; MINI-S, Mini International Neuropsychiatric Interview DSM-5 edition; DDSI, Dual Diagnosis Screening Instrument; DIGS, Diagnostic Interview for Genetic Studies, suicide module; DIVA-5, Diagnostic Interview for ADHD DSM-5 edition

All assessments were conducted face-to-face with trained psychiatrists and psychologists, who were assigned different questionnaires between participants. A typical assessment day includes (**Figure 1**):

- An anamnestic interview for the main clinical and sociodemographic background, including the number of DSM-5 criteria for the main current substance use;
- We assessed a range of cognitive functions in two steps, using
    - three subtests of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV) encompassing Processing Speed and Working Memory (Symbols, Code and Number Memory subtests). The WAIS (Wechsler, 2008) is the most commonly used battery to assess intellectual functioning (Rabin et al., 2016), and impairments in both processing speed and working memory have been identified in adults with ADHD (Theiling & Petermann, 2016);
    - a screening of cognitive dysfunction with the Brief Evaluation for Alcohol Related Neuropsychological Impairment (BEARNI) and the Frontal Assessment Battery (FAB).
- Psychiatric and addictive comorbidities were then ascertained using the Mini International Neuropsychiatric Interview Simplified for DSM-5 (MINI-S). The MINI-S provides categorical diagnoses for 13 psychiatric disorders, including SUDs, and their current remission status. To date, the MINI-S had been validated for the depressive symptoms (Hergueta & Weiller, 2013). However, the MINI-Plus based on DSM-IV criteria has shown acceptable validity for the screening of adult ADHD in SUD samples (Palma-Álvarez et al., 2020). Participants also underwent Dual Disorder Screening Instrument (DDSI), as part of the primary cohort objective of French validation (Mestre-Pintó et al., 2013).
- Lifetime history of suicidal attempt was collected using the “suicide” section of the Diagnostic Interview for Genetic Studies, v 4.0 (DIGS 4.0) (Preisig et al., 1999). The

first questions on the presence (and number) of lifetime suicide attempts were followed by an assessment of the self-reported worst attempt (method, intention to die).

- Participants were then offered lunch onsite for 60 minutes. Afterwards, they were asked to complete four self-rating scales aimed to estimate (i) the functional impact of their symptoms using the Behavior Rating Inventory of Executive Function Adult version – BRIEF-A (Rouel et al., 2016) and the Weiss Functional Impairment Rating Scale self-report – WFIRS) (Micoulaud-Franchi et al., 2019), (ii) anxiety and depression levels (Hospital Anxiety and Depression scale – HAD) (Bjelland et al., 2002; Wu et al., 2021) and (iii) trait-impulsiveness (Urgency, Premeditation, Perseverance, Sensation Seeking, Positive Urgency, Impulsive Behavior Scale – UPPS) (Dugré et al., 2019).
- Finally, all participants underwent the Diagnostic Interview for ADHD in adults (DIVA-5) to investigate ADHD symptoms during childhood and adulthood and ascertain the diagnosis, regardless from the results on ADHD screening scales. Importantly, this questionnaire allows collecting hetero-anamnestic data from child health record, parents' testimony, teachers' evaluations and comments on academic transcripts to reinforce diagnostic reliability. The DIVA is one of the structured interviews recommended in adults with SUDs, for whom ADHD is suspected by clinicians, whether the screening was positive or not (Crunelle et al., 2018).

The time allowed for each assessment (indicated in brackets on **Figure 1**) is higher than the time typically required to permit regular breaks during the day and increase the overall flexibility of the assessment procedure. We identified a high heterogeneity in assessments durations, particularly for semi-directive diagnostic interviews. We explain longer evaluations in two ways: patients' difficulties to focus on the one hand, and the presence of psychiatric comorbidities, requiring specific symptoms investigations on the other hand. Overall, patients stayed at the unit from 8:30am to 4:30pm. The range of the tools assessing each domain of interest remained relatively restricted. This was deemed *a priori* in order to maintain a good balance between collecting data relevant for the clinics and research and yielding a feasible assessment procedure.

A second appointment was proposed to each participant for a debriefing session during which the final diagnosis and therapeutic guidance were discussed, along with basic psychoeducation regarding ADHD and/or comorbid disorders.

Statistical analysis

For the current descriptive study, we report the preliminary results from anamnestic self-reports regarding sociodemographic data and current substance use, the DIVA-5, the MINI-S, the BEARNI and the FAB. First, descriptive statistics were calculated to examine characteristics of the total sample. Second, these clinical and sociodemographic variables were described as a function of the presence/absence of current ADHD according to the DIVA-5. Data were roughly classified into sociodemographics, SUD, mental disorders other than SUDs and ADHD, and ADHD data - if applicable. Third, we selected the most salient descriptive results to plot relevant data, according to these categories. We used R and Rstudio on Mac OS X.13.

Results:

Preliminary date about feasibility

All participants (n=18) attended, respected their schedule and attended the entire evaluation procedure. One participant showed external signs of discomfort and irritability. The others reported good subjective tolerance to the procedure. They pointed out to the protocol length and reported subjective tiredness but found it bearable due to previous notice regarding the evaluation procedure and internal motivation to investigate their symptomatology. One of these, however, was excluded of the protocol because of unstable medical condition, leaving a study sample of 17 participants.

Total sample

Sample characteristics are described in **Table 1**. Participants were 37 years old (interquartile range, IQR =29-41), 10 (59%) were men, three (18%) were in a relationship, thirteen (76%) participants had a high school degree or higher and ten (59%) were currently unemployed (including one retired person and one on disability leave). Current substance use was as follows: ten (59%) tobacco smokers, fifteen (88%) alcohol users, eight (47%) cannabis smokers, five (29%) cocaine users and two (12%) opioid users. Main SUD diagnosis according to both patients and their referring clinician are listed **Table 1**. No significant difference in participants' characteristics were observed between those with *vs.* without adult ADHD (**Table 2**), except for

the number of ADHD criteria during childhood, which was higher among ADHD participants (Mann Whitney test, p =.02).

	N=17
Age	37 (29-41)
Gender	
Women	7 (41%)
Men	10 (59%)
BMI	24 (22-24)
High school degree or more	7 (41%)
Unemployed	10 (59%)
Single	14 (82%)
Adult ADHD	13 (76%)
Combined	10 (83%)
Hyperactive/impulsive	1 (8%)
Inattentive	1 (8%)
Main SUD at referral	
Alcool	6 (35%)
Cannabis	4 (24%)
Cocaine	3 (18%)
Cathinones	2 (12%)
Benzodiazepines	1 (6%)
Psychiatric comorbidity	
Any mood disorder	7 (41%)
Any anxiety disorder	8 (47%)
Number of DSM5 disorders	4 (3-5)
Lifetime suicide attempt	8 (62%)

Table 1: Sample description.
Data are presented as median (interquartile range) or n (%). BMI, body mass index; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; SUD, substance use disorder

Thirteen (76%) participants were diagnosed with ADHD according to the DIVA-5. Seven patients (41%) presented with any comorbid mood disorder and eight (47%) with any comorbid anxiety disorder.

ADHD (n = 13) versus non-ADHD (n=4) cases

- Sociodemographic data :

ADHD cases seemed older and better-educated than non-ADHD cases, with a possibly higher proportion of women (46% *vs.* 25%). The distribution of marital and employment status seemed similar in both groups (**Table 2**).

	No adult ADHD N=4 (24%)	Adult ADHD N=13 (76%)	N
Age	33 (29-39)	38 (36-41)	17
Gender			17
Women	1 (25%)	6 (46%)	
Men	3 (75%)	7 (54%)	
BMI	24 (22-24)	24 (22-24)	17
High school degree or more	1 (25%)	6 (46%)	17
WURS25 total score	54 (46-66)	64 (54-72)	15
ADHD criteria during childhood	5 (2-9)	8 (5-12)	17
ASRS-6 above cutoff	3 (100%)	10 (83%)	
Unemployed	2 (50%)	8 (62%)	17
Single	4 (100%)	10 (77%)	17
Current substance use			
Current tobacco smoking	2 (50%)	8 (62%)	17
Current alcohol use	4 (100%)	11 (85%)	17
Current cannabis use	1 (25%)	7 (54%)	17
Current opioid use	1 (25%)	1 (8%)	17
Current cocaine use	0 (0%)	5 (38%)	16
SUD diagnoses			
Nicotine dependence	0 (0%)	5 (42%)	15
Any AUD	1 (25%)	5 (42%)	16
Any CUD	1 (25%)	8 (62%)	17
Any OUD	1 (25%)	2 (15%)	17
Any sedative use disorder	1 (25%)	2 (15%)	17
Any stimulant use disorder	0 (0%)	6 (46%)	17
Severity of DSM5 AUD			6
Early remission	0 (0%)	1 (20%)	
Severe	1 (100%)	4 (80%)	
Severity of DSM5 SUD			13
Mild to moderate	2 (100%)	5 (45%)	
Severe	0 (0%)	6 (55%)	
Psychiatric comorbidity			
Any mood disorder	2 (50%)	5 (38%)	17

	No adult ADHD N=4 (24%)	Adult ADHD N=13 (76%)	N
Any anxiety disorder	2 (50%)	6 (46%)	17
Post-traumatic stress disorder	0 (0%)	3 (23%)	17
Total number of DSM5 diagnosis	3 (3-4)	5 (3-5)	17
Lifetime suicide attempt	2 (67%)	6 (60%)	13

Table 2: clinical and sociodemographic variables as a function of adult ADHD.
Data are presented as median (interquartile range) or n (%). SUDs measured by MINI DSM5, except for nicotine dependence, defined as FTND >5. BMI, body mass index; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; WURS, Wender Utah Rating Scale 25 items; ASRS, Adult Self-Report Scale 6 items; AUD, alcohol use disorder; CUD, cannabis use disorder; OUD, opioid use disorder, SUD, substance use disorder; FTND, Fagerström Test for Nicotine Dependence.

Several interesting patterns appeared between ADHD and non-ADHD patients in **Table 2**. As regards sociodemographic data, gender ratio seems more balanced in the ADHD (46% women) *vs.* the non-ADHD group (25% women). ADHD cases seem younger that non-ADHD cases (33 *vs.* 38 years old) with higher level of education. As regards childhood ADHD symptoms, even non-ADHD participants had relatively high levels of WURS-25 and DIVA-5 scores, suggesting that they might have been diagnosed with ADHD if the assessments would have been conducted back then, but with probable remission in early adulthood. Most participants screened positive on the ASRS-6, including 100% no-ADHD cases. Conversely, two ADHD cases screened negative on the ASRS-6. When referring to the results of the DIVA-5 as a gold standard for ADHD diagnosis, the ASRS-6 showed 83% sensibility – same as for the WURS-25. Both screeners specificity were low (50% and lower), however they were deemed not interpretable due to the small sample size. As a whole, screening tools seemed to have a low diagnosis accuracy in the study sample, conversely to a previous study (Brevik et al., 2020). Finally, as regards psychiatric comorbidity, the proportions of mood and anxiety disorders and lifetime suicide attempts were similar in both groups, noticing that all three PTSD cases also had ADHD.

- Substance use and SUDs (Table 2)

Both cocaine (38% *vs.* 0%) and cannabis use (54% *vs.* 25%) and their related disorders (46% *vs.* 0% and 62% *vs.* 25%, respectively) seemed more frequent in ADHD *vs.* non-ADHD participants. Tobacco smoking was similar in both groups, however, 42% ADHD cases showed nicotine dependence compared to none in the non-ADHD group. Tobacco smoking was recorded by patients' response to the following question: "Do you currently smoke tobacco?", and all current tobacco smokers fulfilled the Fagerström test for nicotine dependence (FTND).

Although current cocaine use and lifetime Stimulant Use Disorder seemed strongly overrepresented in ADHD *vs.* non-ADHD cases, those differences were not significant. Thus, we further explored ADHD symptoms load as a function of these cocaine use patterns. By doing so, we evidenced that cocaine use was associated with increased ADHD symptoms, but only seen in adulthood, for inattention criteria (Mann Whitney tests, p =.037, Cohen's d =1.06 for cocaine use) (**Figure 2**).

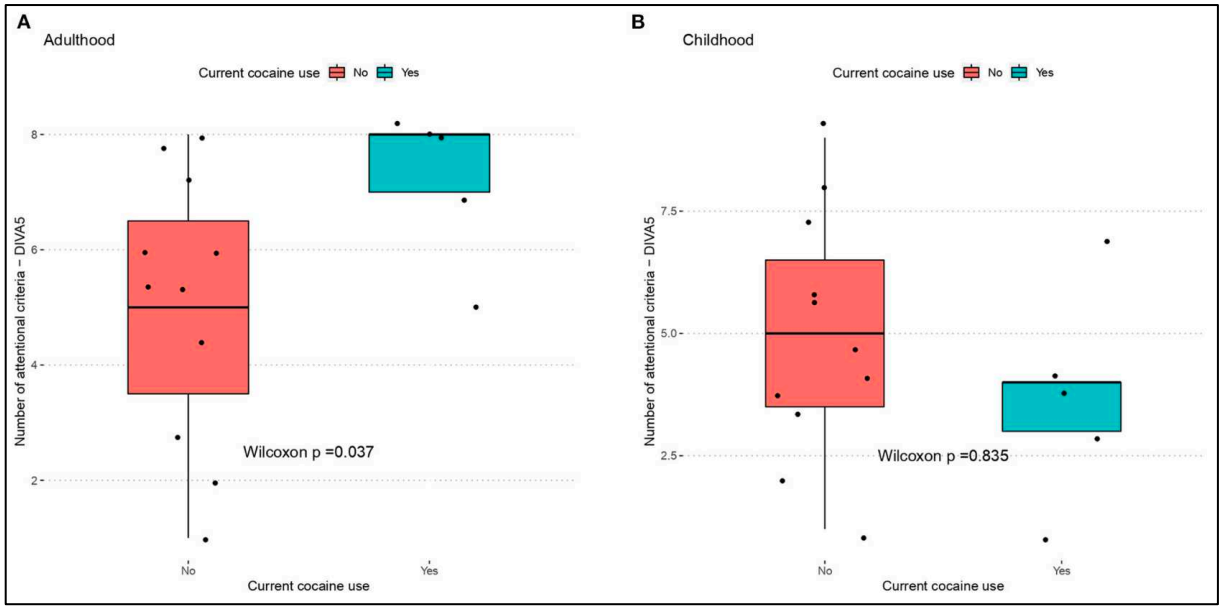


Figure 2: Cocaine use as a function of inattentive symptomes during (a) adulthood and (b) childhood. *ADHD measured by the DIVA-5, cocaine use measured by anamnestic interview. BEARNI, Brief Evaluation for Alcohol Related Neuropsychological Impairment; FAB, Frontal Assessment Battery; DIVA, Diagnostic Interview for ADHD in Adult.*

- Neurocognitive measures (Table 3)

The BEARNI showed among the whole population a mean total score of 15.4 (SD=3.8), which corresponded to moderate/severe impairment. ADHD participants (mean =14.5 ; SD =3.4) appeared significantly more altered than non-ADHD (18.6 ; SD =3.8) on total score (Mann whitney test, p =.03; Cohen's d =1.2) **(Table 3)**. The FAB total score for the whole sample was 16 (SD =2) which seems normal compared to the test norms and no significant difference was observed between the two groups. However, ADHD patients had lower scores on the Go-No Go subscale (mean =2.2 ; SD =.9), compared to non-ADHD participants (mean = 3 ; SD = 0) but after the Holm's correction the difference was not significant (Mann whitney, uncorrected p =.025) (**Figure 3**). The WAIS-IV scores did not significantly differ from the norms and did not differ as a function of ADHD diagnosis.

	No Adult ADHD N=4 (24%)	Adult ADHD N=13 (76%)	N
BEARNI TOTAL	20 (18-21)	14 (12-16)	17
FAB TOTAL	18 (17-18)	17 (15-17)	17

Table 3: Neurocognitive measures as a function of adult ADHD.
Data are presented as median (interquartile range). BEARNI, Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment; FAB, Frontal Assessment Battery.

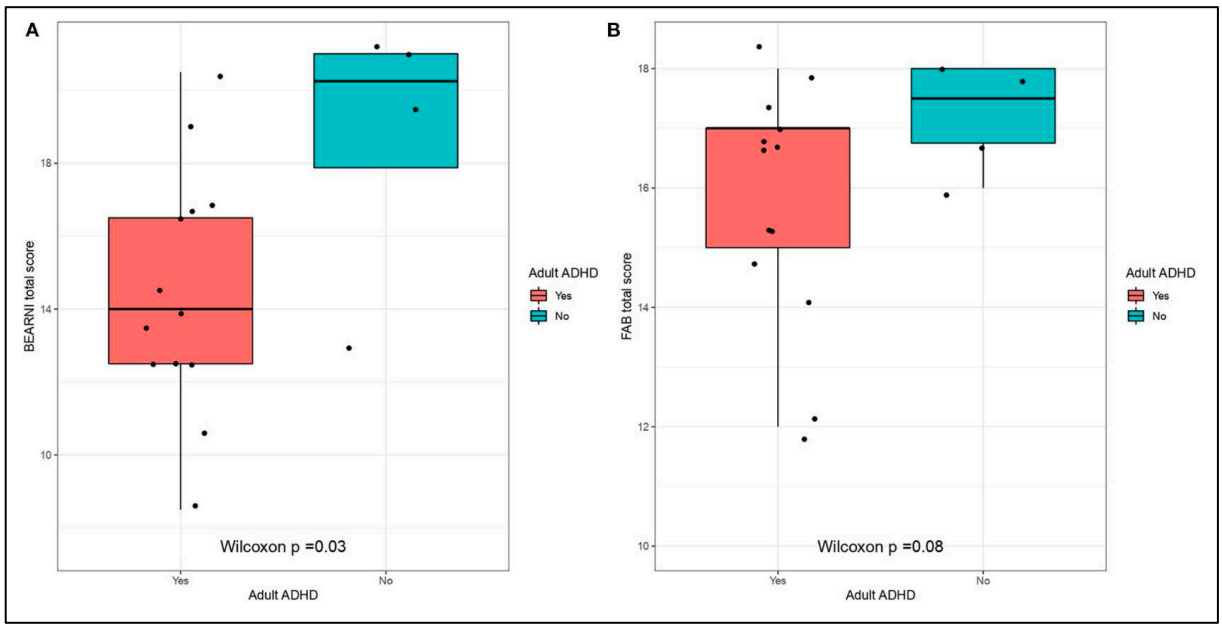


Figure 3: Neurocognitive scores as a function of ADHD. ADHD measured by the DIVA-5, neurocognitive profiles measured by (A) BEARNI and (B) FAB.
BEARNI, Brief Evaluation for Alcohol Related Neuropsychological Impairment; FAB, Frontal Assessment Battery; DIVA, Diagnostic Interview for ADHD in Adults.

Discussion:

In this first case series of a sample of treatment-seeking SUD outpatients, who was thoroughly assessed for adult ADHD using a wide range of clinical and neurocognitive measures, participants did not report difficulties to attend and undergo all evaluations. Using exploratory analyses, we identified possible cognitive impairment associated with ADHD and relevant relationships between child *vs.* adult ADHD symptoms load and cocaine use - both warranting further exploration. We relied on a selected set of validated tools chosen to cover a wide range of symptoms and functioning domains.

Feasibility

The extensive diagnosis strategy applied to SUD patients for diagnosing ADHD seemed extremely feasible. First, all patients attended and respected their schedule. This was not straightforward given the well-documented difficulty to plan and remind appointments for ADHD (Soendergaard et al., 2016) and SUD people (Milward et al., 2014). In fact, both experiment executive difficulties with daily organization consequences, such as appointment attendance (Verdejo-García et al., 2019; Zhang et al., 2021). This was possibly supported by the text message and phone calls they received on the day before and by motivational bias, because of the entry procedure requiring the completion of several questionnaires before getting an appointment. Second, all participants finished the assessments. This finding was somehow unexpected because of the discomfort during lengthy activities of people with SUD, especially in case of comorbid ADHD. There are several suggestion to explain patients acceptance : (1) the procedure was presented in detail to participants beforehand; (2) they were helped for administrative formalities; (3) they benefited breaks between assessments and could ask for breaks at any time during the assessments; (4) evaluations were conducted by different clinicians; (5) lunch occurred onsite; (6) environment was convivial (coffee, healthcare staff availability); (7) patients had the same consultation room throughout the day (healthcare staff moved). Importantly as regards our global research aims, the DIVA-5 seemed to be well accepted by participants, although it was the last evaluation of the day.

ADHD diagnosis among SUD adults already has been reported as feasible using the Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017), a thorough and demanding assessment. In line with this, our first case series also suggests the good feasibility of an even more extensive strategy to diagnose ADHD in this population. The large majority of participants tolerated the long and *a priori* tiring evaluation procedure well. During the final feedback interview, ADHD and non-ADHD patients reported moderate tiredness and argued that internal motivation to explore ADHD symptomatology helped them to support the procedure. We plan to incorporate proper satisfaction and feasibility measures in our assessments for the near future to assess theses subjective data using a more empirical method.

This preliminary study supports the feasibility of using the DIVA-5 as the core diagnostic instrument for ADHD among a full set of evaluations. However, a larger sample will be required

in order to formally investigate its psychometric properties. Nonetheless, extensive strategy to diagnose ADHD in adults suffering from SUD seems relevant. A similarly extensive strategy has been used by Swedish researchers to diagnose participants in an interventional study (Bihlar Muld et al., 2016), with no report of major refusal or attrition rates. However, this study did not precise if all assessments were done on a single day and its population strongly differed from ours regarding sociodemographic characteristics.

Gender balance

In our case series, the males:females ratio for ADHD was ~1 (46% women), thus possibly differing from the 1.5:1 usually reported (American Psychiatric Association, 2013a). This may be explained by interactions between SUD, ADHD and gender, hypothesizing that, in SUD samples, gender balance would be reduced given that ADHD is a strong risk factor for SUD. SUDs are much more frequent for men (7.5%) compared to women (2.0%) (Steel et al., 2014) in the general population.

Cocaine and cannabis use patterns

ADHD participants were more likely to use cannabis and to suffer from cannabis use disorder than non-ADHD patients, and the same patterns were observed for cocaine. This may be due to the high score of sensation seeking (Ballon et al., 2015) often reported in ADHD. This temperamental profile has been associated with multiple substance use experiments. These associations could also be related to the hypothesis of ADHD as a causal factor for lifetime cannabis use (Soler Artigas et al., 2020). Mirroring this, cannabis use could help ADHD patients to regulate their symptoms (as impulsivity, hyperactivity, anxiety, irritability), which is supported by patient's subjective motivation to use cannabis for its expected beneficial effects on ADHD symptoms (Stueber & Cuttler, 2021). As regards cocaine, the self-medication hypothesis could be "classically" considered as an explanation. However, given the fact that the ADHD-cocaine association was only found for adult ADHD symptoms, but not for child, this finding may reflect the pharmacological effects of cocaine on individuals, who presented some childhood ADHD symptoms that increased after protracted cocaine use throughout their adulthood. This hypothesis of ADHD syndromes secondary to cocaine use - as is plausible for other mental disorders such as e.g. bipolar disorder (Goldberg et al., 2008) has been suggested

by our group, based on screening tools (Vorspan et al., 2020a). It warrants further discussion and validation using structured interviews such as those conducted in the current study.

Cognitive profiles

On the whole sample, BEARNI total scores corresponded to moderate/severe impairments (<16), according to the test validation (Ritz et al., 2015), with ADHD patients significantly more impaired than non-ADHD patients on the BEARNI total score. A recent study also found prominent neuropsychological impairments on executive functions in psychiatric adult outpatients seeking clinical evaluation of ADHD (Guo et al., 2021). There have been a large number of reports for cognitive function in ADHD. However, those reports are discrepant (Onandia-Hinchado et al., 2021), owing to the various nature of the samples included in terms of sociodemographic and clinical profiles (Antshel et al., 2016).

Clinical relevance of assessment procedures on ADHD diagnosis and treatment

The aim of this study was to describe patients' ability to undergo the full procedure and describe preliminary results on cognitive characteristics. Since both screening questionnaires and diagnostic interviews were used, we are able to report their initial diagnostic accuracy. ASRS-6 and WURS-25 sensibility was good when the scales were used separately or combined, however, they showed a non-acceptable false positive rate. The ASRS psychometric properties in SUD population had already been described, but remain inconsistent across studies. The false-positive rate appeared very high in one study (Chiasson et al., 2012), and acceptable but lower than sensitivity in others (Daigre Blanco et al., 2009; van de Glind, van den Brink, et al., 2013). However, van de Glind et al (2013) identified a better specificity in participants for whom alcohol was the primary substance of abuse, compared to other substances (76% vs 56%). This suggests an effect of substance type on ASRS specificity and could explain the unsatisfied ASRS specificity in our sample, where alcohol is the primary substance of abuse for only 35% patients. Other reasons might be at play, however, since other studies reported a higher specificity than sensitivity for the ASRS (86% vs 61%) in adults seeking treatment for cannabis (Notzon et al., 2020) or cocaine use disorders (Dakwar et al., 2012). Interestingly enough, in both studies the WURS specificity was lower than its sensitivity. Our sample size is too small yet to identify an effect of substance type on the psychometric qualities of screening

assessments. Overall, it seems that the recommended ADHD screeners show inconstant, thus unsatisfactory properties, so that clinicians are encouraged to complete their evaluations when they strongly suspect ADHD, even when standardized screening was negative. Moreover, screening tools are especially expected to show very high sensitivity, at the possible cost of specificity. With that regards, the hyperactivity/ADHD subscale of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SQQ) was recently validated in young adults and could represent an alternative to both the ASRS and the WURS (Riglin et al., 2021). Thus, the authors found a high validity for the SQQ to distinguish ADHD and non-ADHD patients. However, further research is needed to explore its validity in SUD populations, especially with various primary substance of abuse.

Given the likely effect of substance type on the validity of screening questionnaires, one should bear in mind the crucial role of clinical interview and follow-up to diagnose adult ADHD in SUD populations. However, such a relatively unstructured approach seems more efficient when it is combined with standardized instruments. This may be explained by the fact that the clinical expression and impact of ADHD changes substantially over the lifespan. Thus, compared to childhood, adult ADHD is strongly represented by internalizing symptoms, impaired functioning and much higher comorbidity rates (V. A. Harpin, 2005; Usami, 2016). If screening questionnaires seem to not represent a sufficiently precise method, the DIVA-5 could be helpful, as it drives the clinician to investigate each DSM-5 ADHD criterion with additional clinical appreciation based on day life symptoms impact. Moreover, the DIVA-5 insists on differential diagnosis for which no procedure is proposed. In this study we decided to use structured interviews to help the differential diagnosis process, but the interpretation of these interview results as a differential diagnosis or a comorbidity requested a clinical judgment. Globally, the DIVA-5 can be recommended as a useful help to diagnose ADHD among adults (with or without SUD) through the main steps of a diagnosis procedure (Weibel et al., 2020), while leaving room for clinical investigations.

Finally, neuropsychological assessments are also often used to support the diagnosis procedure, as significant differences were identified between ADHD and non-ADHD on processing speed and work memory (Theiling & Petermann, 2016; Tucha et al., 2017). However, no significant difference was observed in our sample regarding processing speed and working memory between ADHD and non-ADHD. A more recent study also concluded to a limited utility of processing speed and working memory measures as indicators of the severity of ADHD (Anker

et al., 2022). In fact, significant differences seem to disappear when IQ and depressive symptoms are include as covariate (Takeda et al., 2020). Single neuropsychological measures seem to perform poorly in identifying ADHD, so that an extensive test battery may to be necessary to control for the effects of comorbidity when searching for markers of ADHD diagnosis (Nikolas et al., 2019). These results could explain the non-significant difference observed in our study on WAIS-IV subtests, as it constitutes a single test measure performed with a highly comorbid sample.

One of the main aims of the evaluation procedure presented in the current manuscript was to provide therapeutic guidance to the clinician and explain it to the patient. This guidance included both pharmacological and non-pharmacological strategies, and the "hows and whens" of each proposed strategy. Although available evidence remains scarce, we relied on ADHD type (levels of inattention and hyperactivity), comorbidity profiles and functioning (both cognitive and daily life) to propose a personalized care plan to each participant, following the general recommendation for adult ADHD (Crunelle et al., 2018).

- As for stimulant medication, we recommended long-acting methylphenidate for five ADHD participants with strong functional impairment (combined and inattentive types) and atomoxetine in three participants. Atomoxetine was suggested because of age-associated risk factors of methylphenidate, potential comorbidity with bipolar disorder and current injection of psychostimulants (Caye et al., 2019; J. E. Grant et al., 2018). For these participants, a delay before introducing methylphenidate was recommended (one after treating severe depressive symptoms, one after treating impulsiveness using valproic acid).
- Specific Cognitive and Behavioral Therapy (CBT) was systematically recommended in addition to pharmacological treatment in ADHD participants (Crunelle et al., 2018).
- The full procedure allowed to diagnose previously unidentified psychiatric comorbidities such as anxiety or mood disorders – especially PTSD and bipolar disorder; and cognitive impairment. Thus, in addition to recommendations on ADHD care and because of overlap between ADHD and comorbidities, we also suggested some interventions about these comorbidities. For instance, specific CBT for anxiety disorder

was recommended for two ADHD participants and a specific exploration of bipolar disorder was suggested for one participant.

- Complete neurocognitive evaluation was recommended for two ADHD participants because of low scores in neurocognitive assessments (BEARNI, FAB, WAIS-IV subtests) and/or recent exacerbation of neurocognitive symptoms. Also, neurocognitive assessments led to recommend cognitive remediation for ADHD participants with strong executive difficulties.
- Finally, for non-ADHD participants, specific intervention targeting anxiety and mood disorders could be recommended.

The whole evaluation procedure resulted in personalized proposals for ADHD treatment, taking comorbidities into consideration as well as cognitive and emotional difficulties. Relevant psychological dimensions could also be identified in some cases, further increasing the personalization of both pharmacological or psychotherapeutic interventions. Also, the number of assessments facilitated the differential diagnosis to avoid false positive for ADHD. A major goal for treating burdensome mental conditions is functional recovery. We expect the personalized interventions proposed through our procedure to eventually lead to significant improvement of functional impairment, as was evidenced in the French expert centers for bipolar disorder , which use similarly thorough assessments as ours (Leboyer et al., 2022).

Generalizability

We found a prevalence of ADHD of 76% among SUD outpatients. This frequency is considerably higher than others studies among SUD patients where ADHD is found for 15-25% of SUD patients (Icick, Moggi, et al., 2020a; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012b). It is difficult to date to compare these findings, noticing that our prevalence stands for people, who were suspected for ADHD. Moreover, the study sample size was very small. For those reasons, the ADHD prevalence is not generalizable of all SUD patients.

Limitations

The study has several limitations. First, the sample was very small, thereby reducing statistical power and results interpretation: a dimensional approach to describe ADHD symptoms intensity and evolution across a developmental spectrum would be interesting. Second, there might be a selection bias because of the entry procedure requirements. Patients had to complete several questionnaires to be evaluated and their clinicians had to complete a referral letter. As a result, maybe this procedure included only patients who did not had difficulties in assessments completion. Third, the procedure is fairly demanding in terms of resources. Moreover, there was no control group and no formal assessment of the tests scoring fidelity. Finally, we did not record age of onset of ADHD and SUD nor patients' background or developmental history which could have been helpful for a more comprehensive assessment of ADHD and SUD.

Conclusion:

We report here a detailed methodology for a reliable assessment of complex dual diagnoses such as ADHD, paving the way for a future validation study of major tools in the field. With a larger sample, we will be able to precisely describe the clinical and neurocognitive correlates of adult ADHD in severe SUD. Additionally, we will strive to identify the minimum set of assessments required for a reliable ADHD diagnosis in SUD populations, since not all clinicians or care settings will gather enough resources for using as many evaluations as we did.

These assessments are useful to refer patients to specific care settings for ADHD and SUD patients, that remain to be further developed, as specific Cognitive Behavioral Therapy for ADHD-SUD and specific neurocognitive interventions.

Conflict of interest:

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Author contributions:

NT : Conceptualization, methodology, investigation, formal analysis, writing - original draft.

LR : Validation, writing - review & editing, supervision.

AM : Investigation.

AD : Methodology, investigation, resources.

FV : Resources, validation.

EK : Methodology, investigation, writing - review & editing.

RI : Methodology, investigation, formal analysis, writing - review & editing, validation, supervision.

Funding:

The positions of the clinicians who conducted the research are funded by Assistance Publique - Hôpitaux de Paris and Université Paris-Nanterre.

Acknowledgments:

We would like to acknowledge all health care workers who participated to the organization of the protocol and made patients be comfortable in it, particularly workers of the outpatient care center in which the protocol was conducted. We would like to particularly acknowledge Fabienne Vereecke who was in charge to plan each evaluation and of the communication with participants, who notified her kindness.

7.3 Étude 3 : Analyse des qualités psychométriques des outils de repérage et de diagnostic du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité en contexte de Trouble de l'Usage de Substance comorbide en population adulte

Le repérage précoce et fiable du TDAH en population adulte souffrant de TUS permet d'adapter la prise en charge et maximise les chance de succès thérapeutique (Carpentier & Levin, 2017; Crunelle et al., 2018; Konstenius et al., 2014; F. R. Levin et al., 2015). Plusieurs études se sont intéressées aux qualités psychométriques des instruments de dépistage du TDAH dans cette population, mais d'autres études sont nécessaires pour évaluer les entretiens structurés d'évaluation diagnostique du TDAH.

Les études concernant les outils de dépistage ASRS-6 (adulte) et WURS-25 (enfant) ont montré des résultats discordants quant à la fiabilité de ces outils en population présentant des TUS. Ainsi, plusieurs études sur l'ASRS montrent tantôt des taux importants de faux-positifs et tantôt des taux importants de faux-négatifs (Chiasson et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Notzon et al., 2020), d'autres rapportant des qualités psychométriques acceptables pour cet outil (Daigre Blanco et al., 2009; van de Glind, van den Brink, et al., 2013). Pour la WURS-25, des scores non négligeables de faux-positifs ont également été rapportés (Daigre et al., 2015; Dakwar et al., 2012). Ces études ont permis de mieux caractériser l'utilité de ces outils en population de TUS, mais leurs résultats contradictoires suggèrent un besoin d'autres études pour évaluer la validité des outils de dépistage du TDAH en population adulte souffrant de TUS. Ces contradictions proviennent possiblement de la grande hétérogénéité des échantillons d'étude, qui correspond à l'hétérogénéité clinique des TUS et de leurs comorbidités.

Les études portant sur la validité des entretiens standardisés à visée diagnostique pour le TDAH chez l'adulte souffrant de TUS restent encore à mener. A notre connaissance, aucune étude n'a testé la validité de la CAADID en population souffrant de TUS. On compte cependant une étude ayant évalué sa fidélité test-retest, concluant à une bonne fidélité (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017), dans un contexte particulier où le TUS s'améliorait entre le test et le retest. Les modules dédiés au TDAH dans la MINI-S et le DDSI n'ont pas non plus fait l'objet d'études de validations en population souffrant de TUS. Uniquement une version antérieure de la MINI (MINI-Plus, DSM-IV, non disponible en français) avait montré de bonnes qualités psychométriques pour le TDAH en population présentant des TUS (Palma-Álvarez et al., 2020).

La DIVA-5, disponible en langue française et libre d'utilisation, n'a pas fait l'objet d'études de validation en contexte de TUS.

L'un des principaux objectifs de l'**Étude 3** était de tester la validité de ces outils, notamment de la DIVA-5, pour le diagnostic de TDAH chez l'adulte souffrant de TUS. La présente étude propose donc une évaluation de la sensibilité, de la spécificité, de la Valeur Prédictive Positive (VPP) et de la Valeur Prédictive Négative (VPN) de la MINI-S, du DDSI, de la DIVA-5, de l'ASRS-6 et de la WURS-25 pour le diagnostic de TDAH, comparativement à un consensus d'experts comme critère de validité. Ces analyses ont été menées sur une cohorte de 82 participants évalués à l'hôpital de jour selon la procédure décrite dans l'**Étude 2**, dont la présente étude était l'un des objectifs primaires de recherche. La procédure d'évaluation est détaillée dans l'étude de faisabilité 2 (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022).

7.3.1 Publication: Psychometric properties of diagnostic and screening tools for the diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in serious Substance Use Disorders

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Psychometric properties of diagnostic and screening tools for the diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in serious Substance Use Disorders	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4*], Lucia Romo[3,5,6], Thibault Hennequin[3], Clara Chrétienneau[1,2,4], Lucie Davost[1,2,4], Tatiana Fontaine[3,8], Frank Bellivier[1,2,4], Florence Vorspan[1,2,4,7], Alexandra Dereux[1,2,4], Emily Karsinti[1,2,4], Romain Icick[1,2,4] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, France ; [2]Université de Paris Cité, INSERM UMR-S1144, Paris, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; [6]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ, Villejuif, France ; [7]Département d'addictologie, hôpital René Muret, APHP, UMR-S 1144, Inserm UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, France ; [8]Centre Hospitalier des quatre villes, unité d'addictologie, 91570 Sèvres, France.*
Type	Article scientifique
Statut	Soumis au Journal of Behavioral Addictions
Référence	NA

Abstract

Substance use disorder (SUD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) are common psychiatric conditions with severe adverse outcomes. ADHD is found in 23% of adults with SUD, leading to more severe clinical profiles and poorer treatment outcomes. Therefore, the diagnosis of ADHD in SUD patients is a crucial issue. However, although many tools have been developed to help to diagnose ADHD, few are validated in SUD population. The aim of this study was to compare the performance of several tools for diagnosing ADHD in an SUD population within a multi-tool diagnostic procedure. Eighty-two patients suffering from SUD and suspected of ADHD were referred to undergo the procedure. They were asked to complete two questionnaires: the Adult Self Report Scale (ASRS-6) and the Wender Utah Rating Scale (WURS-25) and three interviews: the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI-S),

the Dual Diagnosis Screening Interview (DDSI) and the Diagnostich Interview Voor ADHD (DIVA-5). Their performance was compared to a consensus statement provided by trained psychiatrists and psychologists informed by all the assessments. All the tools showed good sensitivity (0.81-0.98), but only the DIVA-5 showed good specificity (0.88). Accordingly, the negative predictive value calculated for an expected prevalence of ADHD of 23% was high for all tools (0.88 – 0.99) whereas only the DIVA-5 showed a good positive predictive value (0.71). The ASRS, the WURS, the MINI and the DDSI are thus useful screening tools among SUD patients but the DIVA-5 seems to provide the most accurate information to ascertain ADHD diagnosis in this population.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Substance Use Disorder, Evaluation, Diagnosis, DIVA

Introduction:

Substance use is involved in 1/8 annual deaths worldwide (WHO, 2023, 2024). Substance Use Disorders (SUD) represent a set of maladaptive responses to substance use, which often lead to chronic and highly-disabling conditions where the loss-of-control over substance use is the core phenomenon (Goodman, 1990). SUDs are frequent, with a 12-months prevalence of 3,4% in the general population (tobacco excluded) (Steel et al., 2014) and contribute significantly to the global burden of disease (Aldridge et al., 2018; Peterson et al., 2021). Part of the burden of SUDs has been associated to psychiatric comorbidities (Hunt et al., 2018; Lai et al., 2015; Toftdahl et al., 2016). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) - a disorder characterized with persistent attention, impulse control and emotional regulation deficits (American Psychiatric Association, 2013b) - is found in 23% of adults suffering from SUD (Rohner et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a), representing their most frequent chronic comorbidity. While treating ADHD in adults is a challenge in itself (Cortese et al., 2018; Lopez et al., 2018), the association with SUD is related to more severe addiction symptoms and standard treatments for ADHD lead to poorer outcomes than without SUD (Carpentier & Levin, 2017; Icick, Moggi, et al., 2020a). These elements support the need for systematic screening for ADHD in SUD patients, as recommended by recent consensus statements (Crunelle et al., 2018; S. Young et al., 2023b).

To date, the screening of ADHD in adults relies on efficient self-rating tools, especially the ASRS-6 (*Adult Self-Report Scale for ADHD*) and the WURS-25 (*Wender Utah Rating Scale*).

Even if these tools are recommended for systematic ADHD screening in SUD individuals, yielding Se = 0.57 – 0.92 and Sp = 0.91 (Crunelle et al., 2018), some studies have shown that they are poor predictors of ADHD diagnosis in SUD samples (Chiasson et al., 2012; Daigre et al., 2015; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019).

Structured interviews can be helpful in the diagnosis of ADHD in adults. The CAADID (*Conners Adult ADHD Diagnostic Interview*) is known as the gold standard in adults (Epstein et al., 2000). Although the CAADID has good psychometric properties, only one study has examined its test-retest fidelity in SUD patients, reporting good fidelity (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). However, the CAADID has not been updated to DSM-5 criteria, is relatively expensive and fairly time-consuming.

The DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*) is a cheap and accessible assessment tool for ADHD diagnosis in adults, designed for DSM-5 criteria (DIVA Fundation, 2010; Kooij, 2013). This interview is widely used, and its previous version demonstrated good psychometric properties for ADHD diagnosis (Pettersson et al., 2018; Ramos-Quiroga et al., 2019). Unfortunately, to date very little is known about its accuracy in SUD samples. Other more general standardized diagnostic interviews include a specific ADHD assessment module : the Mini International Neuropsychiatric Interview for DSM-5 (MINI-S) and the Dual Diagnosis Screening Interview (DDSI) (Hergueta & Weiller, 2013; Mestre-Pintó et al., 2013), but the ADHD module has not yet been validated. Although structured interviews could be helpful in diagnosing ADHD in adults, validation studies are lacking for most of the available tools, and little is known about the psychometric validity of these assessments in the context of co-occurring SUD.

The study aimed to evaluate the performance of several screening and diagnostic instruments for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) when used as part of a multi-tool diagnostic approach in individuals with Substance Use Disorders (SUD). The goal was to identify which tool(s) aligned most consistently with the final expert consensus ADHD diagnosis, reached after the completion of the diagnostic process. The hypothesis was that the Diagnostic Interview for ADHD in Adults, version 5 (DIVA-5), would demonstrate the greatest consistency with the expert consensus diagnosis.

Material and methods:

Participants

Participants were unpaid French-speaking adult outpatients receiving specialized care for SUD, referred to our tertiary care center to ascertain or refute a diagnosis of ADHD.

- Inclusion criteria: >18 years old, having at least one SUD other than tobacco-related
- Exclusion criteria: inability to complete assessments due to unstable medical condition, compulsory care, current guardianship or inability to fill out the research assessments (for example due to limited literacy or no knowledge of French).

They underwent a comprehensive assessment of ADHD and psychiatric comorbidities during a dedicated procedure, taking place in the outpatient addiction setting, Fernand-Widal academic hospital. Patients were referred by their treating clinician from word-of-mouth.

Measures and procedure:

All participants were contacted by telephone to explain the procedure and schedule the visit. Before the interview, addressing clinicians had to fulfil a form detailing developmental and medical history, current state and the reasons for suspecting ADHD. Participants were asked to complete self-rated tools, including: the ASRS-6, the WURS-25, the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT), the Cannabis Use Disorder Identification Scale (CUDIT) and the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND).

On arrival, participants were accompanied by a nurse to complete administrative procedures, collect vital signs and perform biological screening of recent substance use (urine drug screening, alcohol breath testing).

Assessments were conducted in one day, including structured interviews, cognitive tasks, and self-reported questionnaires in a systematic order. Full details on the assessment procedure are available in Therribout et al. (2022). Investigators were experienced clinical specialists (psychiatrists or psychologists) with substantial experience in managing ADHD.

Structured interviews include:

- An anamnestic interview for the main clinical and socio-demographic background, including the number of DSM-5 criteria for the main current substance use disorder (identified by asking to the participant about the substance they currently define as the most problematic).
- The Mini International Neuropsychiatric Interview Simplified for DSM-5 (MINI-S), providing a categorical diagnosis for 14 neuropsychiatric disorders including ADHD and SUDs. It has been validated for the depressive symptoms module (Hergueta & Weiller, 2013) and a previous version based on DSM-IV criteria (MINI-Plus), showed acceptable validity for screening on adult ADHD in an SUD sample (Palma-Álvarez et al., 2020).
- The Dual Disorder Screening Instrument (DDSI), was used as part of the primary cohort objective of the French validation of this instrument (Mestre-Pintó et al., 2013). This interview, based on DSM-IV-TR criteria, investigates common SUD comorbidities such as panic disorder, generalized anxiety, phobias, agoraphobia, dysthymia, major depressive disorder, bipolar disorder, ADHD, Post-Traumatic Stress Disorder, and psychosis.
- The Diagnostic Interview for ADHD in adults (DIVA-5), one of the structured interviews recommended for the assessment of ADHD in adults suffering from SUDs (Crunelle et al., 2018) was also used to assess current and childhood ADHD symptoms (DIVA Fundation, 2010). According to the standardized interview procedure, this assessment can be supported by clinical history from child health record, family statements, teachers' evaluations, and comments on school reports.

The DIVA-5 was administered by a trained psychologist, while comorbidity assessments (MINI-S and DDSI) were performed by a trained psychiatrist or psychologist, with at least one done by a psychiatrist. The three interviews followed a set order: MINI-S first, DDSI second, and DIVA-5 last. Each assessor was blind to the results of the preceding assessments, except the DIVA-5 assessor, who was informed of psychiatric comorbidities identified by the MINI-S and DDSI, but was blind to specific ADHD modules of both comorbidities assessments.

At the end of the final assessment, all the assessors and the clinician supervisors meet to discuss the results of each assessment and to reach a consensus on ascertaining or refuting the diagnosis

of ADHD, considering all the information collected. Clinicians followed a standardized procedure for conducting and scoring assessments but were encouraged to extend the assessment with unstructured interview if needed, to improve the final diagnosis consensus. For the Consensus Diagnosis, self-reported questionnaires are presented first, followed by conclusions of MINI-S and DDSI assessors. Finally, the conclusions of the DIVA-5 assessor are presented and all assessors discuss the ADHD diagnosis and differential diagnosis, regarding the output of all assessments, for the Consensus Diagnosis. The screening and diagnostic tools were all rated independently before the Consensus Diagnostic discussion began (**Figure 1**).

We used the terms 'Consensus Diagnosis' when ADHD was ascertained using the full procedure, and 'DIVA ADHD diagnosis', 'MINI-S ADHD diagnosis' or 'DDSI ADHD diagnosis' for ADHD diagnosis based on the corresponding interviews. We report SUDs as categorized by the MINI-S, which mainly differentiates AUD from other SUDs.

Eighty-two patients were consecutively recruited between February 2021 and March 2024 (~one every week), and inclued in the current analysis.

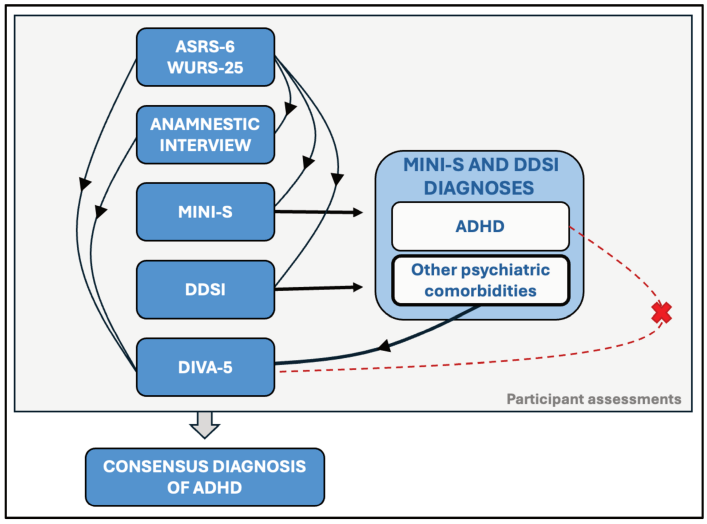


Figure 1: Full assessment procedure leading to Consensus Diagnosis of ADHD, highlighting how certain assessments were blinded from certain others. **The assessments are presented in the order in which they were carried out, from top to bottom.** Black arrows represent information transmission; thus, the absence of arrows shows where assessments were blind from each other. The additional dotted red line further shows that DIVA assessment was blinded to the ADHD diagnosis evaluated by the MINI-S and DDSI, but not to their other psychiatric data.

Statistical analysis:

For the current study, we report the results from anamnestic interview, self-report ADHD screening tools and structured interviews for ADHD diagnosis.

First, descriptive statistics were computed for the whole sample and as a function on the ADHD Consensus Diagnosis. Group comparisons were performed using the Mann-Whitney test for

continuous variables and the Pearson's χ^2 or the Fisher exact test for nominal variables, depending on assumption checks.

Second, the Consensus Diagnosis was used as the valid criterion for the calculation of Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV). PPV and NPV were also calculated for an expected prevalence of ADHD in SUD samples of 23% (Rohner et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a).

All computations were performed using R-Studio (V. 2023.12.0+369).

Ethics:

The study was conducted according to the tenets of the Declaration of Helsinki (2013) and the rules of the ethics committee of Paris-Nanterre University. In accordance with standard care at Paris academic hospitals, participants were informed that their data may be used for research, with the option to object. All participants signed a consent form stating they did not object to this use. No additional approval was required.

Results:

Sample description:

Participants were 74% men, median age =36 years old (InterQuartile Range, IQR = 28-43) and 29% were in a relationship (21% married or living with a partner). Most (84%) had a high school degree or higher, 41% of whom had a master's degree or higher. Fifty-eight percent were unemployed at the inclusion, including one retired, seven (15%) on sick leave and 10 (22%) students.

The most commonly reported primary SUD at referral was stimulant use disorder, accounting for 48% of the total sample (24% for synthetic cathinones, 22% for cocaine, and 1% for methamphetamine). Other main SUDs were alcohol and cannabis (23% each). Opioids were reported as the main SUD by two participants. Tobacco, benzodiazepines and GHB (Gamma-HydroxyButyrate) were reported as the main SUD by one participant each. As regards past-year substance use, alcohol was the most commonly reported substance (84%), followed by tobacco (66%), cannabis (55%), cocaine (47%) and opioids (10%) (**Table 1**). According to the

evaluation by the MINI-S, 32% had current AUD (69% severe) and 61% other SUDs (86% severe). Twenty-five percent had both current AUD and SUD. Past AUD was found for 32% of the total sample (50% in early remission, 50% in prolonged remission) and past SUDs other than AUD were found in 26% of the sample (62% in early remission, 38% in prolonged remission).

Variables	**N**	**No ADHD**, N = 33	**ADHD**, N = 49	**p-value**	**Total** (N = 82)
Age	82	39 (34, 45)	34 (27, 42)	**0.033**	36 (28, 43)
BMI	82	23.2 (20.4 - 26.2)	22.9 (19.8 - 24.9)	0.5	23 (20.3 - 25.6)
Gender	82			0.2	
Female		6 (18%)	15 (31%)		21 (26%)
Male		27 (82%)	34 (69%)		61 (74%)
Single	82	21 (64%)	37 (76%)	0.2	58 (71%)
High school degree or more	82	26 (79%)	43 (88%)	0.3	69 (84%)
Currently not working	82	17 (53%)	29 (60%)	0.5	46 (58%)
Main SUD at referral	82			0.3	
Alcohol		8 (24%)	11 (22%)		19 (23%)
Cannabis		5 (15%)	14 (29%)		19 (23%)
Opiates		2 (6.1%)	0 (0%)		2 (2.4%)
Others		1 (3.0%)	2 (4.1%)		3 (3.7%)
Stimulant		17 (52%)	22 (45%)		39 (48%)
Main SUD DSM-5 criteria	82	7 (5 - 8)	8 (7 - 9)	0.089	8 (6 - 9)
Current substance use					
Tobacco	82	23 (70%)	31 (63%)	0.5	54 (66%)
Alcohol	81	30 (94%)	38 (78%)	0.052	68 (84%)
Standard alcohol unit / drinking day	60	4 (2 - 8)	6 (3 - 10)	0.2	6 (2 - 9)
Cannabis	82	18 (55%)	27 (55%)	>0.9	45 (55%)
Cocaine	81	17 (52%)	21 (44%)	0.5	38 (47%)
Opioids	79	3 (9.1%)	5 (11%)	>0.9	8 (10%)
ADHD					
WURS-25 total score	80	47 (37, 67)	61 (52, 67)	**0.046**	58 (40, 67)
WURS-25 above cut off	80	18 (56%)	39 (81%)	**0.016**	57 (71%)
ASRS-6 total score (dichotomized)	80	5 (4.75 - 6)	5.00 (5 - 6)	0.8	5 (5 - 6)
ASRS-6 total score	80	19 (15.8 - 20.3)	19 (17.8 - 21.3)	0.4	19 (17 - 21)
ASRS-6 above cut off	80	26 (81%)	44 (92%)	0.2	70 (88%)
Current ADHD criteria	82	6 (4 - 9)	13 (11 - 14)	**<0.001**	11 (7.3 - 13)
ADHD criteria during childhood	82	5 (3 - 7)	11 (7.0 - 13)	**<0.001**	7.0 (5 - 12)
Psychiatric comorbidities					
Any mood disorder	82	24 (73%)	40 (82%)	0.3	64 (78%)
Any anxiety disorder	82	25 (76%)	36 (73%)	0.8	61 (74%)
Lifetime suicide attempt	82	12 (36%)	19 (39%)	0.8	31 (38%)

Variables	N	No ADHD, N = 33	ADHD, N = 49	p-value	Total (N = 82)
Number of DSM-5 disorders	82	4 (3 - 5)	4 (3 - 5)	>0.9	4 (3 - 5)
Any current psychiatric comorbidity	82	29 (88%)	45 (92%)	0.7	74 (90%)

Table 1: Socio-demographic and clinical variables, as function of ADHD Consensus Diagnosis.
Data are presented as median (interquartile range) or n (%). Group comparisons: Wilcoxon-Mann-Whitney test, Pearson's chi-square, Fisher exact test. Current and childhood ADHD criteria were measured by DIVA-5. Psychiatric comorbidities were measured by MINI-S. BMI, Body Mass Index; ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder; WURS-25, Wender Utah Rating Scale, 25 items; ASRS, Adult Self Report Scale for ADHD, 6 items.

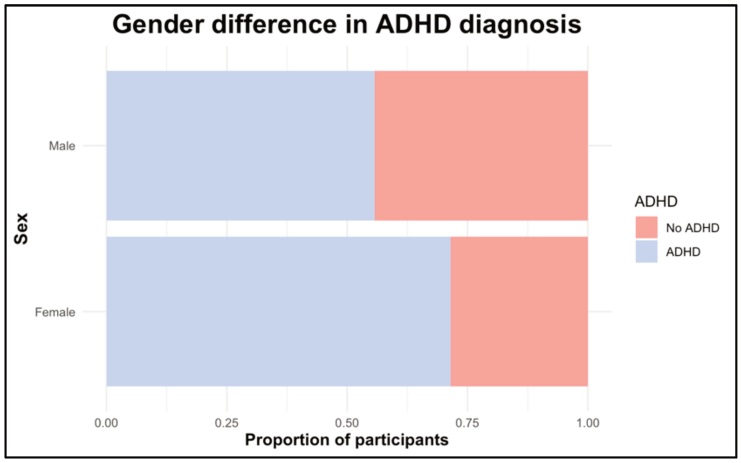


Figure 2: Gender difference as function of ADHD Consensus Diagnosis.

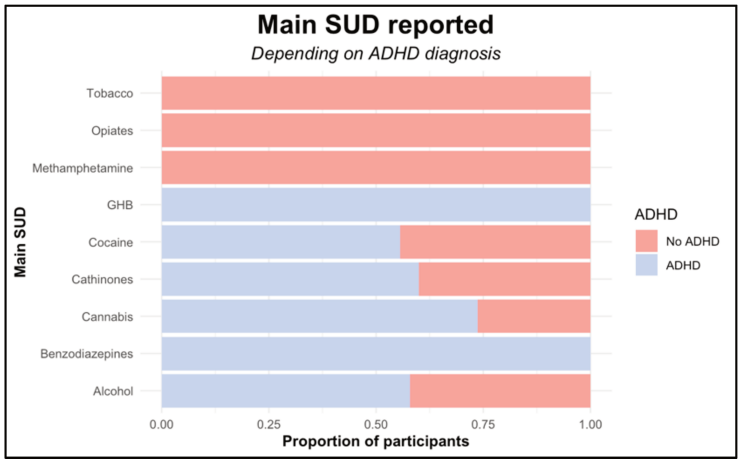


Figure 3: Main SUD reported as function of ADHD Consensus Diagnosis.

Psychiatric comorbidity

Seventy-four (90%) participants suffered from at least one current psychiatric comorbidity according to the MINI-S (excluding SUD and ADHD). SUDs excluded, the most common psychiatric disorder was ADHD (80%), followed by current major depressive episode (54%) and 24% from bipolar disorder (80% of BD-I). Generalized anxiety disorder (GAD) was the most commonly reported anxiety disorder with 43% in the total sample. Only two participants

reported a lifetime history of brief psychotic disorder. Bulimia and anorexia nervosa were found in 9% and 2% of the population respectively (**Table 1**).

Alignment of structured interviews with the Consensus Diagnosis for ADHD

Consensus ADHD diagnosis

Forty-eight participants (59%) received a final Consensus Diagnosis of ADHD (**Table 2**). ADHD participants were significantly younger than non-ADHD participants (Mann-Whitney, U= 1034.5, p= 0.033).

	ADHD MINI-S		**ADHD DDSI**		**ADHD DIVA-5**	
ADHD Consensus Diagnosis	No	Yes	No	Yes	No	Yes
No	10	23	16	17	29	4
Yes	6	43	8	41	1	48
Total	**16**	**66**	**24**	**58**	**30**	**52**

Table 2: Contingency table for structured diagnosis interviews as function of ADHD. *Consensus Diagnosis. MINI-S, Mini International Neuropsychiatric Interview Simplified; DDSI, Dual Disorder Screening Instrument; DIVA-5, Diagnostic Interview for ADHD in adults.*

MINI-S vs. Consensus Diagnosis

Sixty-six participants (80%) were diagnosed with ADHD according to the MINI-S: 37 (56%) with combined subtype, 10 (15%) with a hyperactive-impulsive subtype, 19 (29%) with an inattentive subtype. However, a Consensus Diagnosis was more frequent in participants with a MINI-S ADHD diagnosis than in those without: 88% of ADHD patients according to the Consensus Diagnosis were also diagnosed with ADHD according to the MINI-S. No significant differences were observed between ADHD and non-ADHD participants with regards to psychiatric comorbidity assessed using the MINI-S (**Supplementary material, Table S1**).

The MINI-S conclusions were not aligned with the Consensus Diagnosis of ADHD in 35% cases. Using the Consensus Diagnosis as reference, the MINI-S had a sensitivity of 0.88, a specificity of 0.3, a PPV of 0.65 and a NPV of 0.62. When adjusted for the estimated prevalence of ADHD in the SUD sample (23%), the PPV decreased to 0.27 and the NPV increased to 0.89 (**Table 3**). The graph of PPV and NPV depending on expected prevalence of ADHD in the sample is available in Supplementary Material (**Figure S1**).

	Sensitivity	Specificity	PPV	PPV-23%	NPV	NPV-23%
MINI-S	0.88	0.30	0.65	0.27	0.62	0.89
DDSI	0.84	0.48	0.71	0.33	0.67	0.91
DIVA-5	0.98	0.88	0.92	0.71	0.97	0.99
ASRS-6	0.92	0.19	0.63	0.25	0.60	0.88
WURS-25	0.81	0.44	0.68	0.30	0.61	0.89

Table 3: Psychometric properties of screening and diagnostic tools for adult ADHD compared with the Consensus Diagnosis as the external criterion.
MINI-S, Mini International Neuropsychiatric Interview Simplified; DDSI, Dual Disorder Screening Interview; DIVA-5, Diagnostic Interview for ADHD in adults; ASRS-6, Adult ADHD Self-Report Scale – 6 items; WURS-25, Wender Utah Rating Scale – 25 items; PPV, Positive Predictive Value; NPV, Negative Predictive Value; PPV-23% and NPV-23%, PPV and NPV calculated for an expected prevalence of 23% for ADHD in the sample.

DDSI vs. Consensus Diagnosis

ADHD was the most frequent diagnosis according to the DDSI (n=58, 71%), followed by MDD, which was identified in 59% of the sample. The third most common diagnosis was PTSD (28%) (**Table S2**). Lifetime mania was identified in 5% individuals by the DDSI. No significant differences were observed between ADHD and non-ADHD participants with regards to psychiatric comorbidity assessed using the DDSI (**Supplementary material, Table S2**).

The DDSI conclusions for ADHD were not aligned with the Consensus Diagnosis in 30.5% cases. Using the Consensus Diagnosis as reference, the DDSI had a sensitivity of 0.84, a specificity of 0.48, a PPV of 0.71 and a NPV of 0.67. When tested with an expected prevalence of 23% ADHD in a SUD sample, the PPV decreased to 0.33 and the NPV increased to 0.91 (**Table 3**). The graph of PPV and NPV depending on expected prevalence of ADHD in the sample is available as Supplementary Material (**Figure S2**).

DIVA vs. Consensus Diagnosis

According to the DIVA-5 structured interview, 52 participants (63%) suffered from ADHD (**Table 2**). Of these, 36 (69%) presented a combined subtype, nine (17%) were inattentive and seven (13%) were hyperactive-impulsive. In adulthood, participants had a median of six inattention criteria (IQR = 3-7), five hyperactive-impulsive criteria (IQR = 3-6) and reported impaired functioning in three domains (IQR = 2-4). In childhood, they had a median of four

inattention criteria (IQR = 2-6), four hyperactivity-impulsivity criteria (IQR = 2-7) and reported impaired functioning in two domains (IQR = 1-3) (**Table 4**).

DIVA-5	N	**No ADHD**, N = 33	**ADHD**, N = 49	p-value	**Total** (N = 82)
General					
ADHD presentation	52			0.5	
Combined		3 (75%)	33 (69%)		36 (69%)
Hyperactive-impulsive		1 (25%)	6 (13%)		7 (13%)
Inattentive		0 (0%)	9 (19%)		9 (17%)
Family testimony	81	14 (42%)	19 (40%)	0.8	33 (41%)
Adulthood					
Attention criteria	82	3 (1 - 5)	7 (6 - 8)	**<0.001**	6 (3 - 7)
>4	82	12 (36%)	42 (86%)	**<0.001**	54 (66%)
Hyperactive-Impulsive criteria	82	3 (2 - 4)	6 (5 - 7)	**<0.001**	5 (3 - 6)
>4	82	8 (24%)	40 (82%)	**<0.001**	48 (59%)
Number of altered domains	80	2 (1 - 2.25)	3 (2 - 4)	**<0.001**	3 (2 - 4)
>1	80	21 (66%)	47 (98%)	**<0.001**	68 (85%)
Childhood					
Attention criteria	82	2 (1 - 4)	5 (4 - 7)	**<0.001**	4 (2 - 6)
>4	82	5 (15%)	32 (65%)	**<0.001**	37 (45%)
Hyperactive-Impulsive criteria	82	2 (1 - 3)	5 (3 - 8)	**<0.001**	4 (2 - 7)
>4	82	5 (15%)	29 (59%)	**<0.001**	34 (41%)
Attention/Hyperactivity-Impulsivity criteria > 2	82	25 (76%)	49 (100%)	**<0.001**	74 (90%)
Number of altered domains	80	1 (0.75 - 2)	3 (2 - 3)	**<0.001**	2 (1 - 3)
>1	80	11 (34%)	44 (92%)	**<0.001**	55 (69%)

Table 4: DIVA-5 results, as function of ADHD consensus diagnosis.
Data are presented as median (interquartile range) or n (%). Group comparisons: Pearson's chi-square or Fisher exact test.

The DIVA-5 conclusions were not aligned with the Consensus Diagnosis of ADHD in 6% cases. Using the Consensus Diagnosis as reference, the DIVA-5 showed good to excellent psychometric performances with a sensitivity of 0.98, a specificity of 0.88, PPV of 0.92 and a NPV of 0.97. When tested with an expected prevalence of ADHD of 23% in the SUD sample, the PPV decreased to 0.71 and the NPV increased to 0.99 (**Table 3**). Analyses on various ADHD prevalence showed that the DIVA-5 NPV remained high for a prevalence of ADHD up to 85%. The DIVA-5 PPV increased as the simulated prevalence increases (**Figure 4**).

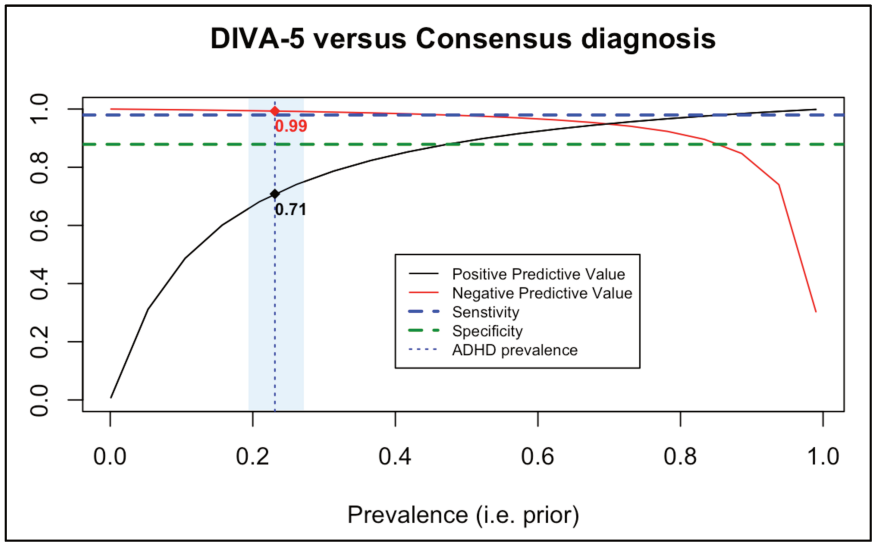


Figure 4: Psychometric properties of the DIVA-5 for ADHD diagnosis, using the Consensus Diagnostic as the external criterion. *ADHD prevalence corresponds to the expected ADHD prevalence in the sample, 23%, including confidence interval*

Psychometric performances of ADHD screening questionnaires vs. Consensus Diagnosis

Wender Utah Rating Scale (WURS-25)

The median WURS-25 score was 58 (IQR = 40-67). Based on the widely accepted cut-off score of 46, 71% of the total sample had probable child ADHD (**Table 1**). The WURS-25 conclusions were not aligned with the Consensus Diagnosis of ADHD in 33% of cases. Compared to the Consensus Diagnosis of ADHD, the WURS-25 had a sensitivity of 0.81, a specificity of 0.44, a PPV of 0.68 and a NPV of 0.61. When adjusted for an expected prevalence of ADHD in the SUD population of 23%, the PPV decreased to 0.3 and the NPV increased to 0.89 (**Table 3**). The contingency table and the graph of PPV and NPV depending on ADHD prevalence are available in Supplementary Material (**Table S3, Figure S3**).

Adult Self-Report Scale for ADHD (ASRS-6)

The median ASRS-6 score was five (IQR = 5-6) for the dichotomized scoring and 19 (IQR = 17-21) for the continuous scoring. Eighty-eight percent of the total sample scored above the cut-off score (cut-off > 3) (**Table 1**). The ASRS-6 conclusions were not aligned with the Consensus Diagnosis of ADHD in 37% cases. Compared to the Consensus Diagnosis of ADHD, the ASRS-6 had a sensitivity of 0.92, a specificity of 0.19, a PPV of 0.63 and a NPV of 0.6. When adjusted to an expected prevalence of ADHD =23% in SUD samples, the PPV decreased to 0.25 and the NPV increased to 0.88 (**Table 3**). The contingency table and the graph of PPV

and NPV depending on ADHD prevalence are available in Supplementary Material (**Table S3, Figure S4**).

Discussion:

In the current study, a multi-disciplinary and multi-tools procedure was able to help clinicians to reach consensus for complex ADHD diagnosis in an SUD population. In the sample, SUDs were typically multiple, severe and/or comorbid with other psychiatric disorders. The main finding was that all five instruments showed good to excellent sensitivities (0.84 - 0.98) when compared to the Consensus Diagnosis whereas only the DIVA-5 showed good specificity (0.88). For the four other tools, specificity was poor to very poor (0.19 – 0.48). Importantly, as for general specificity, both the PPV and NPV for an expected prevalence of ADHD in the sample of 23% were high for the DIVA-5 (PPV = 0.71, NPV = 0.99) whereas only NPV was high (0.88 – 0.91) for the four other tools, which showed low PPV (0.25 – 0.33).

To the best of our knowledge, our study adds precious knowledge to previous literature regarding the relevance of using the DIVA-5 compared to other diagnostic instruments for diagnosing ADHD in an SUD sample with high rates of addictive and psychiatric comorbidities. With that regard, we found no difference between participants who were diagnosed with ADHD, and those who were not - except for a younger age. Importantly, the assessments were all carried out in the same sample, allowing the results of the instruments to be compared without between-sample effects. The sample was relatively large, given the clinical complexity of the patients, and we were able to apply several standard instruments to ascertain ADHD as well as common comorbid psychiatric disorders.

The false-negative rates for ADHD diagnosis were low when using the MINI-S and the DDSI - two instruments aimed at general screening for psychiatric disorders. This first implies that their screening properties for adult ADHD are good and that they can be used to identify which individuals are likely to suffer from ADHD and require further assessment. However, the NPV of the MINI-S and the DDSI were similar to the WURS-25 and ASRS-6, which require much less time and training. Thus, clinicians may consider using the latter when screening only for ADHD, or the former when they seek to investigate a whole set of psychiatric comorbidities - provided they were trained to do so. Overall, the current study supports the reliability of using ADHD screening tools in SUD populations, as previously evidenced (Crunelle et al., 2018; Palma-Álvarez et al., 2020).

Only the DIVA-5 showed good specificity, with PPV =71%, thus supporting our initial hypothesis. Conversely, the MINI-S, the DDSI, the ASRS-6 and the WURS-25 carried a high risk of false-positives, with a maximum PPV =33%. Importantly, the PPV and NPV of the DIVA-5 remained stable and high for several estimates of ADHD prevalence. This is encouraging as regards the use of the DIVA-5 in samples with a high expected prevalence of ADHD, such as those with SUD or prison inmates. To the best of our knowledge, only one study describing the validity of the DIVA 2.0 (DSM-IV version) (Luderer et al., 2020) in people with SUDs had been published to date. Whereas in our study the DIVA-5 correctly classified 94% of the sample for the diagnosis of ADHD, this study showed a moderate correlation between the DIVA 2.0 and the external criteria (expert diagnosis) (Kappa = 0.56). However, this study only included abstinent patients in residential care for alcohol use disorder and used a very conservative method to reduce the risk of over-diagnosis. Hence, the validity analysis was only carried out for participants, for whom the DIVA concluded that they had ADHD. Finally, a time and abstinence effect could have biased the accuracy of the DIVA. Thus, participants were assessed with the DIVA 4-5 weeks after inclusion in the residential care center and the expert diagnosis occurred 24 days later as a mean.

The previous DSM-IV version of the MINI-S, the MINI-Plus, was investigated for the diagnosis of ADHD in comparison with the CAADID (Palma-Álvarez et al., 2020). The MINI-Plus showed good psychometric properties, with an NPV =0.96 and PPV =0.6, suggesting that, like the MINI-S, the MINI-Plus should also be used as an ADHD screener rather than a diagnostic tool.

The diagnostic accuracy of the DDSI for ADHD appeared to be comparable to that of the MINI-S, except for fewer false positives. The original validation study of the DDSI showed a similar sensitivity (87%) to our study (84%), but a more acceptable specificity (85%) (Mestre-Pintó et al., 2013). In this previous study, the PPV was acceptable (68%) and comparable to ours (71%). However, when we estimated a high prevalence of ADHD (23%) as is found in SUD samples, the PPV was strongly reduced, suggesting that the DDSI could be useful for routine screening of ADHD, but should not be used as a diagnostic interview for ADHD in SUDs patients.

There were some limitations to this study. Firstly, the recruitment process only selected participants who were suspected of having ADHD by their referring clinician. Therefore, the whole sample had significant ADHD symptoms, reducing the likelihood of false negatives. A

second limitation concerns the lack of blinding of the external criteria for ADHD assessments. Finally, a major limitation relates to the DIVA-5 assessment methodology. Although the DIVA-5 assessor was blinded to the ADHD results of the other interviews, the comorbidity results were accessible to the DIVA-5 assessor. Therefore, the DIVA-5 psychometric results presented in this article rather refers to a combination of MINI-S + DDSI (excluding the ADHD modules) + DIVA-5 than to the DIVA-5 alone. It is therefore realistic to hypothesize that the DIVA-5 assessor's knowledge of psychiatric comorbidities and symptoms may lead to good DIVA-5 performance in differential diagnosis.

As the recruitment procedure included participants with a high suspicion of ADHD, the generalizability of the results may be limited, especially regarding the usefulness of screening assessments in other populations. Moreover, in our study population, 90% of the sample suffered from at least one comorbid psychiatric disorder (excluding SUD and ADHD), which is much higher that the prevalence found in another sample of adults with ADHD+SUD (Brynte et al., 2022a). Moreover, the SUDs appeared severe in our sample with 75% of the population who presented six or more SUD symptoms and the most represented primary substance of abuse was cocaine whereas alcohol was more prevalent in other studies (Brynte et al., 2022a; van de Glind et al., 2014).

Conclusion:

This study reports on the diagnostic accuracy of screening and diagnostic instruments for ADHD in adults who suffer from a SUD. While all instruments showed good sensitivity, only the DIVA-5 showed both good sensitivity and specificity, compared to an expert and multi-disciplinary Consensus Diagnosis. Given the clinical importance of not missing the diagnosis of ADHD in the SUD population, a high false positive rate for a screener does not compromise the usefulness of the instrument (as is relevant in other medical fields). However, the high risk of false positives on the ASRS-6, WURS-25, MINI-S and DDSI suggests that significant ADHD symptoms reported on these instruments should not lead to a diagnosis of ADHD but require further investigation. Our findings strongly suggest that the DIVA-5 represents a reliable basis for such investigation. Given the way our procedure was designed, further study is required, however, to better estimate how the DIVA-5 performs without additional input from general psychiatric screening by other instruments.

Conflict of interests:

NT, FV, EK, RI receive royalties from ELSEVIER MASSON S.A.S. for the French translation of the following book: Matthys, F., Bronckaerts, A., & Crunelle, C. L. (2018). *Managing ADHD in the presence of substance use disorders*. Gompel & Svacina.

Other authors declare the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Authors contributions:

- NT : study concept and design, investigation, analysis and interpretation of data, statistical analysis, writing (original draft)
- LR : study concept and design, analysis and interpretation of data, study supervision, writing (review & editing)
- TH : investigation, writing (review & editing)
- CC : investigation
- LD : investigation
- TF : investigation
- FB : study supervision
- FV : study supervision, writing (review & editing)
- AD : study concept and design, investigation, writing (review & editing)
- EK : study concept and design, investigation, writing (review & editing)
- RI : study concept and design, investigation, analysis and interpretation of data, statistical analysis, study supervision, writing (review & editing)

Access to data:

NT and RI had full access to data and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Funding sources:

No financial support was received for this study.

Ethics:

The study was conducted according to the tenets of the Declaration of Helsinki (2013) and the rules of the ethics committee of Paris-Nanterre University. In accordance with standard care at

Paris academic hospitals, participants were informed that their data may be used for research, with the option to object. All participants signed a consent form stating they did not object to this use. No additional approval was required.

Acknowledgements:

We would like to acknowledge all health care workers of the outpatient care center in which the protocol was conducted. We would like to particularly acknowledge Fabienne Vereecke who was in charge to plan each evaluation and of the communication with participants, who notified her kindness. The authors would also like to acknowledge psychology and medical students who participated to the protocol procedure. Finally, authors would like to thank the ICASA foundation (https://www.adhdandsubstanceabuse.org), the Institut de Recherche en Santé Publique and Psychology Department of Paris-Nanterre University for academic support.

Supplementary material:

Variables	N	No ADHD N = 33	ADHD N = 49	p-value	Total N = 82
Major Depressive Disorder	44			0.8	
Recurrent		11 (33.3%)	18 (36.7%)		29 (35.4%)
Single		7 (21.2%)	8 (16.3%)		15 (18.3%)
Bipolar Disorder	20			>0.9	
BD I		5 (15.2%)	11 (22.4%)		16 (19.5%)
BD II		1 (3%)	3 (6.1%)		4 (4.9%)
Bulimia Nervosa	82	3 (9.1%)	4 (8.2%)	>0.9	7 (8.5%)
Anorexia Nervosa	82	1 (3%)	1 (2.0%)	>0.9	2 (2.4%)
Substance Use Disorder	71			0.6	
Current		19 (57.6%)	31 (63.3%)		50 (61%)
Early remission		7 (21.2%)	6 (12.2%)		13 (15.9%)
Sustained remission		3 (9.1%)	5 (10.2%)		8 (9.8%)
Alcohol Use Disorder	52			>0.9	
Current		10 (30.3%)	16 (32.7%)		26 (31.7%)
Early remission		5 (15.2%)	8 (16.3%)		13 (15.9%)
Sustained remission		5 (15.2%)	8 (16.4%)		13 (15.9%)
Social Anxiety Disorder	82	11 (33%)	16 (33%)	>0.9	27 (33%)
Panic Disorder	82	4 (12%)	5 (10%)	>0.9	9 (11%)
Agoraphobia	82	3 (9.1%)	6 (12%)	0.7	9 (11%)
Generalized Anxiety Disorder	82	14 (42%)	21 (43%)	>0.9	35 (43%)
Obsessive Compulsive Disorder	82	3 (9.1%)	10 (20%)	0.2	13 (16%)
Post-Traumatic Stress Disorder	82	10 (30%)	9 (18%)	0.2	19 (23%)
ADHD	82	23 (70%)	43 (88%)	**0.043**	66 (80%)
Delusional Disorder	82	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)
Brief Psychotic Disorder	82	1 (3.0%)	1 (2.0%)	>0.9	2 (2.4%)
Schizophreniform Disorder	82	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)
Schizophrenia	82	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)

Table S1: MINI-S diagnosis, as function of ADHD Consensus Diagnosis.
Data are presented as n (%). Group comparisons: Pearson's chi-square or Fisher exact test.

Variables	N	No ADHD N = 33	ADHD N = 49	p-value	Total N = 82
Panic Disorder	82	2 (6.1%)	1 (2.0%)	0.6	3 (3.7%)
Generalized Anxiety Disorder	82	5 (15%)	6 (12%)	0.7	11 (13%)
Specific Phobia	82	3 (9.1%)	6 (12%)	0.7	9 (11%)
Social Anxiety Disorder	82	7 (21%)	14 (29%)	0.5	21 (26%)
Agoraphobia	82	4 (12%)	12 (24%)	0.2	16 (20%)

Variables	N	No ADHD N = 33	ADHD N = 49	p-value	Total N = 82
Dysthymia	82	9 (27%)	12 (24%)	0.8	21 (26%)
Major Depressive Disorder	82	18 (55%)	30 (61%)	0.5	48 (59%)
Lifetime Mania	82	0 (0%)	4 (8.2%)	0.14	4 (4.9%)
Suspected Psychosis	82	0 (0%)	3 (6.1%)	0.3	3 (3.7%)
ADHD	82	17 (52%)	41 (84%)	**0.002**	58 (71%)
Post-Traumatic Stress Disorder	82	11 (33%)	12 (24%)	0.4	23 (28%)

Table S2: DDSI diagnosis, as function of ADHD Consensus Diagnosis.
Data are presented as n (%). Group comparisons: Pearson's chi-square or Fisher exact test.

	ADHD WURS-25		ADHD ASRS-6	
ADHD Consensus Diagnosis	No	Yes	No	Yes
No	14	18	6	26
Yes	9	39	4	44
Total	**23**	**57**	**10**	**70**

Table S3: Contingency table for screening tools for ADHD as function of ADHD.
Consensus Diagnosis. WURS-25, Wender Utah Rating Scale, 5 items; ASRS-6; Adult Self-Report Scale for ADHD, 6 items.

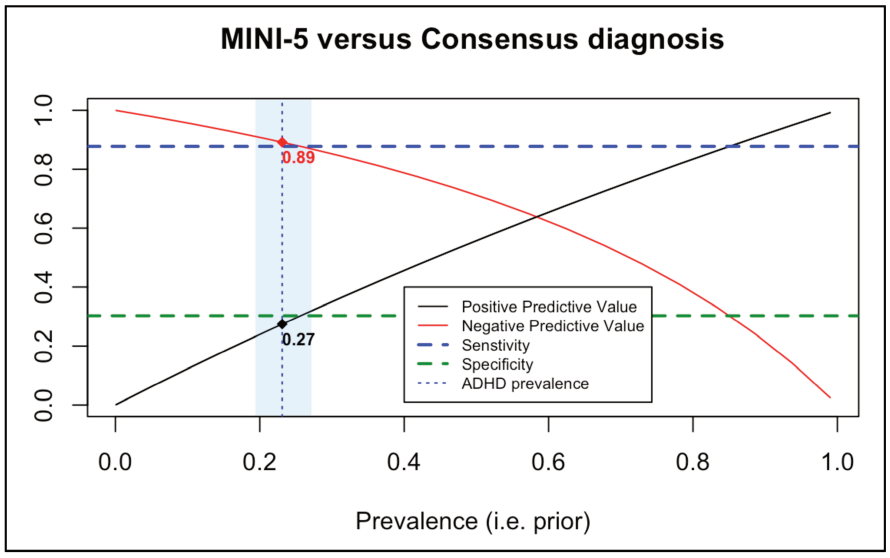


Figure S1: Psychometric properties of the MINI-S for ADHD diagnosis, using the Consensus Diagnostic as the validity criterion. ADHD prevalence corresponds to the expected ADHD prevalence in the sample, 23%, including confidence interval represented by the blue area.

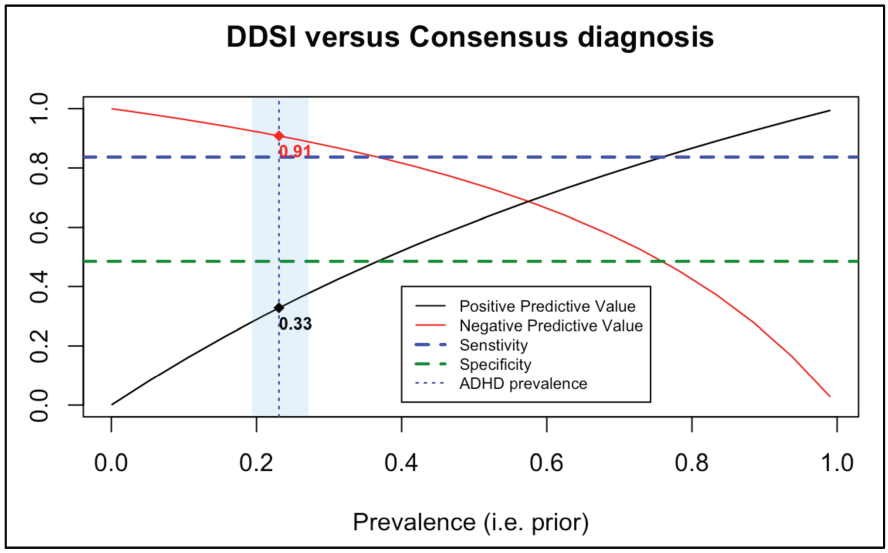


Figure S2: Psychometric properties of the DDSI for ADHD diagnosis, using the Consensus Diagnostic as the validity criterion.
ADHD prevalence corresponds to the expected ADHD prevalence in the sample, 23%, including confidence interval represented by the blue area.

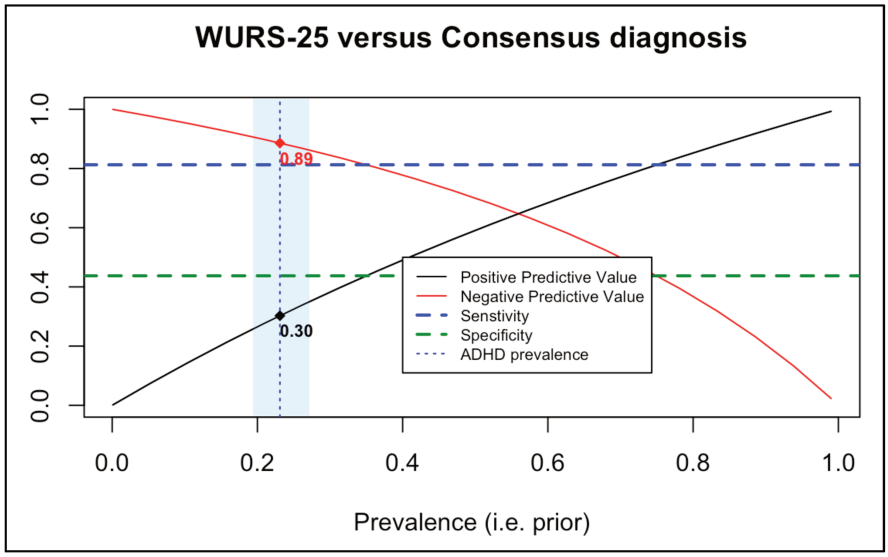


Figure S3: Psychometric properties of the WURS-25 for ADHD diagnosis, using the Consensus Diagnostic as the validity criterion.
ADHD prevalence corresponds to the expected ADHD prevalence in the sample, 23%, including confidence interval represented by the blue area.

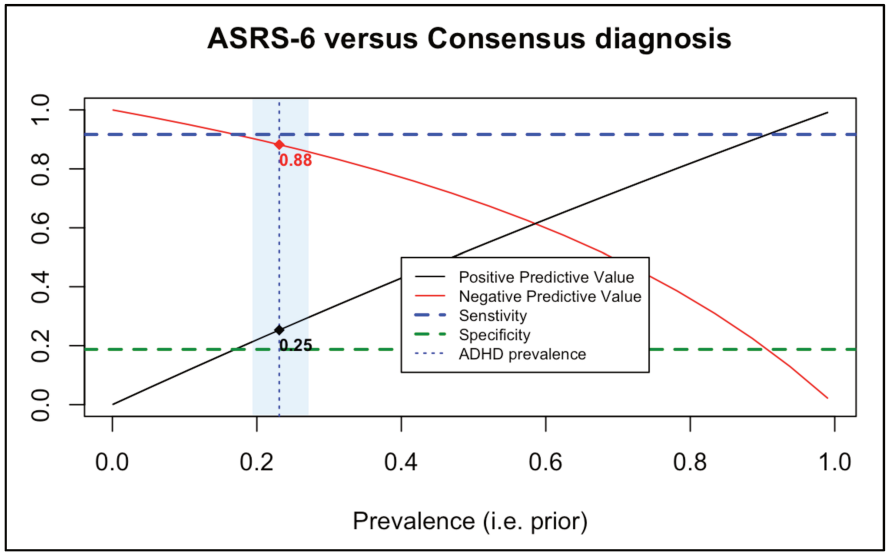


Figure S4: Psychometric properties of the ASRS-6 for ADHD diagnosis, using the Consensus Diagnostic as the validity criterion.

ADHD prevalence corresponds to the expected ADHD prevalence in the sample, 23%, including confidence interval represented by the blue area

7.4 Étude 4 : Comparaison de trois méthodologies de cotation d'un outil de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité en population souffrant de Trouble de l'Usage de Substances

Introduction :

L'identification précoce du TDAH chez les individus consultant pour un TUS a l'intérêt principal d'orienter rapidement les sujets dépistés vers une procédure diagnostique complète et une prise en charge adaptée plus précoce. Cependant, des outils de dépistage performants permettent également d'éviter aux individus de ne pas subir d'évaluations longues et alors inutiles ; et au clinicien de pouvoir mettre de côté le TDAH pour s'intéresser à d'autres éléments de la trajectoire.

Les études évaluant la validité des outils de dépistage du TDAH en population souffrant de TUS aboutissent à des résultats inconstants. L'ASRS-6 (*Adult Self-Report Scale for ADHD*) est notamment largement utilisée pour le dépistage du TDAH en population générale adulte (Kessler et al., 2005) et a été plusieurs fois évaluée en population présentant des TUS. Si cette échelle montre également des qualités psychométriques acceptables en population souffrant de TUS (Crunelle et al., 2018), certaines études mettent en avant des taux de faux-positifs élevés (Chiasson et al., 2012). A l'inverse, d'autre études soulignent des niveaux importants de faux-négatifs (Dakwar et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Notzon et al., 2020). Dans une étude précédente menée auprès de 8 participants souffrant de TUS **(Étude 3**), nous avons identifié une très faible spécificité pour l'ASRS-6 (0,19) et un taux important de faux positifs (VPP = 0,25). Si la méthode de cotation de l'ASRS-6 dans cette étude suivait la méthodologie dichotomique proposée par Kessler et al. (2005), certaines études suggèrent qu'une cotation dimensionnelle aboutirait à de meilleures qualités psychométriques. En 2007, Kessler et al. ont notamment proposé une cotation dimensionnelle avec un score seuil supérieur ou égal à 14 qui présenterait des meilleures valeurs de sensibilité et de spécificité en population générale, tandis qu'une étude espagnole propose un score seuil supérieur ou égal à 12 (Ramos-Quiroga et al., 2009). Cette méthodologie de cotation a également été évaluée en population souffrant de TUA et a montré des résultats peu satisfaisants pour ces deux scores seuils (Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019). Les qualités psychométriques apparaissaient cependant améliorées à un seuil réduit.

L'objectif de l'**Étude 4** était d'étudier les qualités psychométriques de l'ASRS-6 sur la prédictivité diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS, selon plusieurs méthodologies de cotations.

Méthode :

Participants :

Les analyses pour cette étude ont été menées sur une cohorte d'adultes en soins spécialisés pour un TUS et adressés par leur clinicien référent pour une évaluation diagnostique du TDAH. La méthodologie de la procédure d'évaluation ayant bénéficié à cette cohorte a été publiée par ailleurs (**Étude 2**) (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022).

Pour être inclus, les participants devaient avoir au moins 18 ans, bénéficier d'un suivi médical ou psychologique pour leur TUS, et souffrir d'au moins un TUS autre que lié à la consommation de tabac. Les patients ne pouvant pas compléter la procédure en raison de conditions médicales (intoxication aigüe, symptômes psychiatriques aigües), sous mesure de soins pénalement ordonnés, sous mesure de protection ou ne comprenant pas le français étaient exclus.

Cette étude a été menée selon les principes de la Déclaration d'Helsinki (2013) et l'ensemble des participants a signé un formulaire de non-opposition à l'utilisation des données anonymisées recueillies à des fins de recherche.

Procédure :

L'ensemble des participants a été orienté sur une journée d'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS. Cette évaluation prenait la forme d'une journée complète au format d'hospitalisation de jour comprenant plusieurs temps d'évaluations. Pour participer à cette procédure les participants devaient être orientés par leur clinicien référent qui remplissait un formulaire d'adressage détaillant la situation addictologique et psychiatrique ainsi que les éléments évocateurs et de doute quant au diagnostic de TDAH. Étaient joints au formulaire d'adressage des questionnaires préalablement complétés par le patient, dont l'ASRS-6. Voir Therribout et al. (2022) (**Étude 2**) pour davantage de détails.

Instruments :

Parmi l'ensemble des évaluations réalisées au cours de cette procédure diagnostique, les évaluations suivantes ont été utilisées pour les analyses de cette recherche :

- Un entretien semi-structuré visant à recueillir les données sociodémographiques principales, les éléments anamnestiques, ainsi que les symptômes actuels concernant le TUS.
- L'ASRS-6 (*Adult Self Report Scale for ADHD*), un questionnaire en six items de dépistage du TDAH chez l'adulte recueillant les principaux symptômes du TDAH (Kessler et al., 2005). Pour ce questionnaire, trois méthodes de cotations ont été utilisées : (1) la méthode dichotomique proposée par Kessler et al. (2005) lors de la première publication de l'échelle et pouvant aboutir à un score compris entre 0 et 6, (2) la méthode continue, pouvant aboutir à un score compris entre 0 et 24 avec un score seuil supérieur ou égal à 14 (Kessler et al., 2007) ou (3) supérieur ou égal à 12 (Ramos-Quiroga et al., 2009).
- La DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*), un entretien semi-structuré d'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte (DIVA Fundation, 2010). Cet outil est disponible en français et a montré une bonne prédiction du diagnostic de TDAH selon une étude précédemment menée sur le même échantillon (**étude 3**). Cet outil a été utilisé comme critère de validité externe pour le diagnostic de TDAH.

Plan statistique :

Les données issues des échelles addictologiques et de l'évaluation anamnestique structurée ont été rapportées en fonction du diagnostic de TDAH selon la DIVA-5. L'ensemble de ces variables continues a été testé pour leur normalité et l'homogénéité des variances avec les tests de Cramér-von Mises et de Bartlett. Seule la variable de l'âge a répondu aux critères des tests paramétriques et sera présentée par sa moyenne et son écart-type. La comparaison sera réalisée au moyen du test de Student. Les autres variables seront présentées en médiane (Ecart Inter Quartile, EIQ), n (%) et seront comparées au moyen de tests non-paramétriques (Mann-Whitney).

Sensibilité, spécificité, VPP et VPN ont été calculées pour chaque méthode de cotation de l'ASRS-6 en utilisant la DIVA-5 comme critère de validité externe. Les VPP et VPN seront

calculées pour une prévalence attendue du TDAH de 23% (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a).

Les méthodologies de cotation de l'ASRS-6 seront ensuite comparées entre elles, deux à deux, au moyen du test de McNemar. Le score Kappa a également été calculé pour estimer le degré d'accord entre les méthodes de cotations. Les aires sous la courbe ROC (AUC) seront ensuite comparées pour les méthodes de cotations qui diffèreront significativement.

Pour l'ensemble des analyses, le seuil de significativité est fixé à $P < 0.05$.

Les analyses ont été réalisées sur R-Studio (V. 2023.12.0+369).

Résultats :

Population :

La population était constituée de 80 participants (75% d'hommes). L'âge moyen était de 36 ans (σ=10) et la majorité de l'échantillon était célibataire (61%). Plus de 85% avaient un niveau BAC ou supérieur. Quarante-cinq pourcents n'avaient pas d'activité professionnelle au moment de l'évaluation (dont 9% d'arrêts maladie) (**Tableau 2**).

Concernant la consommation de substances addictives au cours des 12 derniers mois, 65% de la population était usagère de tabac, 84% pour l'alcool, 56% pour le cannabis, 48% pour la cocaïne et 10% pour les opioïdes. Le score à l'AUDIT pour la consommation à risque d'alcool était de 14 en médiane (EIQ = 5-23), soit au-dessus du seuil de 12. Les participants usagers d'alcool consommaient en médiane cinq unités d'alcool par jour de consommation. Les participants répondaient en médiane à 8 critères DSM-5 sur 11 pour leur TUS principal (EIQ = 6-9), correspondant à des TUS sévères.

Sur le plan des comorbidités psychiatriques et neurodéveloppementales, les troubles de l'humeur étaient identifiés chez 78% de l'échantillon, 74% pour les troubles anxieux (incluant TSPT et TOC). Au moins une comorbidité psychiatrique (autre que TUS et TDAH) était détectée chez 90% de l'échantillon et 38% avaient déjà effectué au moins une tentative de suicide.

Le niveau des symptômes du TDAH était globalement élevé. La cotation dichotomique de l'ASRS-6 montrait une médiane de 5 (EIQ = 5-6) et la cotation continue montrait une médiane de 19 (EIQ= 17-21). Quatre-vingt-huit pourcents de l'échantillon se situait au-dessus du seuil clinique de la cotation dichotomique de l'ASRS-6, 95% pour la cotation continue au

seuil de ≥ 12 et 91% pour le seuil ≥ 14. Soixante-quatre pourcents de l'échantillon (N =51) présentaient un TDAH selon la DIVA-5 (**Tableau 2**).

Aucune différence significative n'a été identifiée concernant les variables sociodémographiques et psychopathologiques selon le diagnostic de TDAH à la DIVA-5.

Variables	N	Non TDAH	TDAH	p	Total
Age moyen (ET)	80	38 (8)	35 (10)	0,2	36 (10)
IMC	80	23.2 (20,6, 26,4)	22.6 (19,7, 24,9)	0,3	23,0 (20,0, 25,7)
Sexe	80			0,081	
Féminin		4 (14%)	16 (31%)		20 (25%)
Masculin		25 (86%)	35 (69%)		60 (75%)
Statut matrimonial	80			0,15	
Célibataire		16 (55%)	33 (65%)		49 (61%)
En couple		5 (17%)	2 (3,9%)		7 (8,8%)
Divorcé / Séparé		1 (3,4%)	6 (12%)		7 (8,8%)
Marié / Concubinage		7 (24%)	10 (20%)		17 (21%)
Éducation	80			0,3	
Collège		0 (0%)	3 (5,9%)		3 (3,8%)
Brevet		6 (21%)	3 (5,9%)		9 (11%)
BAC		5 (17%)	16 (31%)		21 (26%)
Licence		7 (24%)	12 (24%)		19 (24%)
Master		9 (31%)	13 (25%)		22 (28%)
>Master		2 (6,9%)	4 (7,8%)		6 (7,5%)
Situation professionnelle	78			>0,9	
Arrêt maladie		3 (11%)	4 (8%)		7 (9%)
Étudiant		3 (11%)	7 (14%)		10 (13%)
Pas d'activité professionnelle		11 (39%)	16 (32%)		27 (35%)
Retraité		0 (0%)	1 (2%)		1 (1,3%)
Travail à temps partiel		1 (3,6%)	2 (4%)		3 (3,8%)
Travail à temps plein		10 (36%)	20 (40%)		30 (38%)
Usage de tabac	80	19 (66%)	33 (65%)	>0,9	52 (65%)
Score au test de Fagerström	60	3 (1, 6)	5 (3, 7)	0,2	4 (1, 7)
Usage d'alcool	79	25 (89%)	41 (80%)	0,4	66 (84%)
Unités d'alcool / jour de consommation	59	4 (2, 8)	6 (3, 10)	0,3	5 (2, 9)
Score à l'AUDIT	76	12 (3, 23)	16 (7, 23)	0,4	14 (5, 23)
Usage de cannabis	80	16 (55%)	29 (57%)	0,9	45 (56%)
Score au CUDIT	61	9 (3, 18)	14 (3, 27)	0,3	10 (3, 26)
Usage de cocaïne	79	16 (55%)	22 (44%)	0,3	38 (48%)
Usage d'opiacés	77	3 (10%)	5 (10%)	>0,9	8 (10%)
Nombre de critères DSM-5 pour le TUS	80	7 (5, 8)	8 (7, 9)	0,085	8 (6, 9)
Trouble de l'humeur	80	19 (66%)	43 (84%)	0,053	62 (78%)
Trouble anxieux	80	21 (72%)	38 (75%)	0,8	59 (74%)
Tentative de suicide (vie entière)	80	8 (28%)	22 (43%)	0,2	30 (38%)

Variables	N	Non TDAH	TDAH	p	Total
Nombre de troubles DSM-5	80	4 (3, 5)	4 (3, 5)	0,7	4 (3, 5)
Comorbidité psychiatrique	80	24 (83%)	48 (94%)	0,13	72 (90%)
ASRS-6 (dichotomique)	80	5 (5, 6)	5 (5, 6)	0,6	5 (5, 6)
ASRS-6 (continue)	80	19 (16, 21)	19 (17, 21)	0,6	19 (17, 21)

Tableau 2 : Description de la population.
Données représentées en moyenne (ET) ou médiane (EIQ) ou n (%). Comparaisons de groupes au moyen d'un t-test de Student, d'un test de Wilcoxon Mann-Whitney, d'un test Chi-Carré de Pearson ou d'un test de Fisher selon les conditions. IMC, Indice de Masse Corporelle ; AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test ; CUDIT, Cannabis Use Disorders Identification Test ; DSM-5, Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, version 5 ; TUS, Trouble de l'Usage de Substance ; ASRS-6, Adult Self Report Scale for ADHD, 6 items.

Propriétés diagnostiques de l'ASRS-6 :

La première modalité de cotation montrait, en comparaison à la DIVA-5 comme critère de validité externe, une sensibilité de 0,90, une spécificité de 0,17, une VPP de 0,66 et une VPN de 0,50. Lorsque la VPP et la VPN sont estimées sur une prévalence théorique estimée du TDAH de 23% (selon les données obtenues dans les populations souffrant de TUS), la VPP réduit à 0,25 et la VPN augmente à 0,85 (**Tableau 3**).

La seconde modalité de cotation (≥ 12) montre une sensibilité de 0,96, une spécificité de 0,07, une VPP de 0,64 et une VPN de 0,50. Lorsque les VPP et VPN sont estimées sur une prévalence de 23%, la VPP est de 0,24 et la VPN de 0,85 (**Tableau 3**).

La troisième modalité de cotation (≥ 14) montre une sensibilité de 0,92, une spécificité de 0,10, une VPP de 0,64 et une NPC de 0,43. Lorsque les VPP et VPN sont estimées sur une prévalence de 23%, la VPP est de 0,24 et la VPN de 0,81 (**Tableau 3**).

	Sensibilité	Spécificité	VPP (23%)	VPN (23%)
ASRS-6 (dichotomique)	0.90	0.17	0.25	0.85
ASRS-6 ≥ 12	0.96	0.07	0.24	0.85
ASRS-6 ≥ 14	0.92	0.10	0.23	0.82

Tableau 3 : Propriétés diagnostiques de l'ASRS-6 selon plusieurs méthodes de cotations
ASRS-6, Adult Self Report Scale for ADHD ; VPP, Positive Predictive Value ; VPN, Negative Predictive Value.

L'accord entre les différentes évaluations était élevé pour les comparaisons des méthodes 1 et 3 et les comparaisons des méthodes 2 et 3 ($Kappa^{1vs3} = 0,67$ et $Kappa^{2vs3} = 0,71$). Pour la comparaison des méthodes 1 et 2, l'accord était modéré (Kappa= 0,54). Le test de McNemar, réalisé pour tester la différence des résultats obtenus selon les modalités de cotation

montre une différence significative de prédiction diagnostique entre la cotation dichotomique et la cotation continue au seuil de 12 (χ^2= 4,17 : df = 1 ; p= 0.04), mais pas de différence significative pour les deux autres comparaisons. (**Tableau 4**).

	χ^2	df	p	Kappa
Méthode 1 VS. Méthode 2	4.17	1	0.04	0.54
Méthode 1 VS. Méthode 3	0.8	1	0.37	0.67
Méthode 2 VS. Méthode 3	1.33	1	0.25	0,71

Tableau 4 : Comparaisons des résultats des différentes méthodes de cotations de l'ASRS-6 entre elles.
Comparaisons au moyen du test χ^2 de McNemar. Méthode 1, cotation dichotomique ; Méthode 2, cotation continue au seuil ≥ 12 ; Méthode 3, cotation continue au seuil ≥ 14.

Le rapport entre sensibilité et faux-positifs a été analysé pour les deux méthodes qui présentaient des résultats significativement différents, au moyen de la courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (**Figure 12**). La performance globale de chaque modèle a été analysée au moyen de l'AUC (*Area Under the Curve*). L'AUC était de 0,54 pour la méthode 1 et de 0,51 pour la méthode 2. Le test de DeLong n'a conclu à aucune différence significative des AUC pour ces deux méthodes (Z= 0,67 ; p= 0,5).

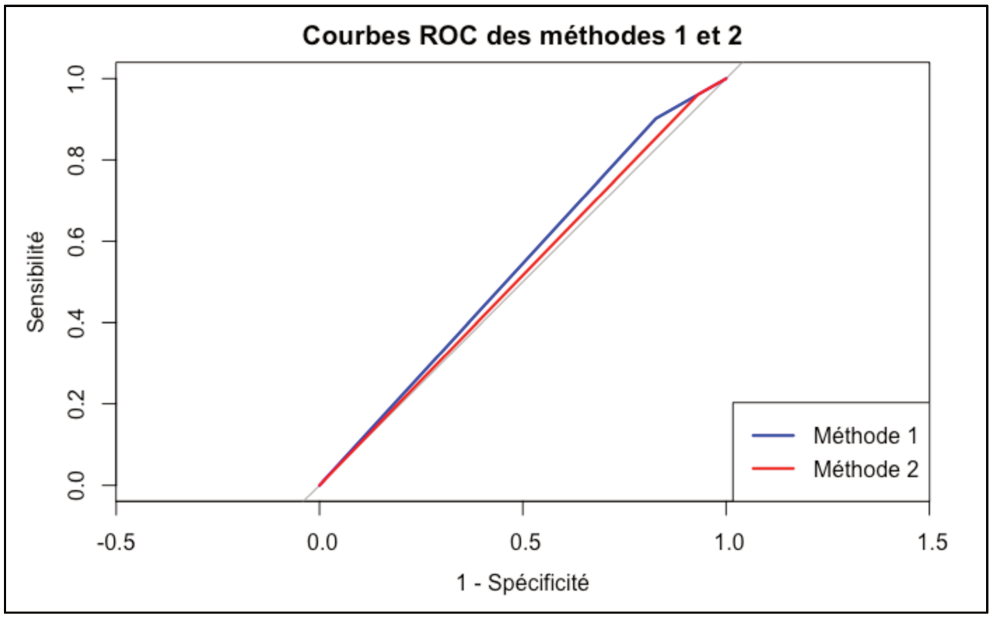


Figure 12 : Courbes ROC pour les méthodes de cotations 1 et 2.
Méthode 1, cotation dichotomique ; Méthode 2, cotation continue au seuil ≥ 12.

Une analyse complémentaire exploratoire a été menée afin d'identifier la performance de l'ASRS-6 en dehors des seuils testés. Nous avons considéré les données continues de l'ASRS-6 sur une courbe ROC et avons recherché le score seuil qui présentait les meilleures performances de prédiction diagnostique du TDAH dans notre échantillon à l'aide de la statistique de Youden. Cette statistique vise à identifier un score seuil qui maximise la capacité du test à distinguer entre les classes positives et négatives. La statistique de Youden la plus élevée se situe entre 16 et 17, situant le score seuil le plus performant dans notre échantillon à ≥ 17. A ce score seuil, la sensibilité est de 0,82 et la spécificité de 0,28. La VPP et la VPN sont estimées sur une prévalence théorique du TDAH de 23%, elles sont respectivement de 0,25 et 0,84. A ce score seuil, l'index de Youden est de 0,1.

Discussion :

Les résultats de l'**Étude 4** mettent en avant de bonnes valeurs de sensibilité pour l'ensemble des méthodes de cotation, supérieures aux études antérieures menées en population souffrant de TUS (Daigre Blanco et al., 2009; Dakwar et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Notzon et al., 2020). A l'inverse, les spécificités étaient très basses pour l'ensemble des méthodes, inférieures à celles des études antérieurement menées auprès de cette population. De même, la VPP était basse tandis que la VPN atteint des valeurs élevées. Cela suggère que, au sein de notre population, l'ASRS-6 peine à identifier les sujets souffrant d'un TDAH mais identifie bien ceux qui n'en souffrent pas. En d'autres termes, pour un individu détecté comme au-dessus du seuil clinique, l'ASRS ne serait pas assez puissante aux trois méthodes de cotation pour affirmer la présence d'un TDAH, mais un score inférieur au seuil indique une probabilité importante que l'individu ne souffre pas de TDAH. En ces termes, l'ASRS-6 remplit sa mission de dépistage, contexte pour lequel on favorisera la sensibilité à la spécificité et la VPN à la VPP.

Bien que les capacités prédictives de l'ASRS-6 semblaient homogènes entre les différentes méthodes de cotations, les comparaisons entre les résultats des différentes méthodes ont montré une différence significative dans les résultats de catégorisation entre la méthode 1 (l'ASRS cotée de façon dichotomique) et la méthode 2 (l'ASRS cotée de façon continue avec un seuil ≥ 12). En revanche, les analyses d'AUC n'ont pas mis en évidence de différence significative entre ces deux méthodes de cotation concernant la puissance de l'outil, c'est-à-dire sa capacité à identifier les sujets avec TDAH. Le seuil ≥17 identifié par les analyses exploratoires reste insatisfaisant en raison d'un fort taux de faux-positifs.

Cette étude proposait une analyse de la puissance discriminative de l'ASRS-6 selon plusieurs méthodes de cotations au sein d'une population adulte souffrant de TUS, avec des symptômes addictifs sévères, des profils hautement comorbides et hautement suspectés de souffrir d'un TDAH. Cette dernière caractéristique a cependant conduit à un nombre réduit d'individus se situant en dessous des seuils cliniques de l'ASRS-6 pour l'ensemble des méthodes de cotations. Ainsi, le nombre restreint de vrais-négatifs et de faux-négatifs dans l'échantillon apparaît trop faible pour pouvoir interpréter les résultats de sensibilité, de spécificité ou de VPN. En revanche, cette étude apporte des éléments pertinents sur l'effet du mode de cotation sur les taux de faux-positifs. Ainsi, l'étude de l'évolution des résultats de VPP selon le mode de cotation dans cette population est pertinente. Les différentes méthodologies aboutissent à des VPP similaires et à VPN égale.

La généralisation des résultats de VPP présentés doit tenir compte de plusieurs éléments. D'abord, ces analyses ont été menés au sein d'une population suspectée de présenter un TDAH, adressée pour une démarche diagnostique complète. Également, la population étudiée présente des TUS sévères, des poly-consommations et des taux de comorbidités psychiatriques importants. Enfin, le contexte de passation de l'ASRS-6 n'a pas été contrôlé et représente un biais potentiellement important. En effet, ce questionnaire a été complété en autonomie par les participants en amont de leur venue pour la procédure d'évaluation diagnostique. Certains éléments de passations ont dès lors pu altérer la fiabilité des informations recueillies au moyen de ce questionnaire (consommation de substances, état de fatigue, multi-tâche…). Rappelons néanmoins que cette situation non contrôlée est fidèle à la réalité clinique.

Conclusion :

Les résultats de VPP de cette étude suggèrent que, au sein d'une population souffrant de TUS sévère hautement comorbide et suspecte de souffrir d'un TDAH, le choix d'une méthode de cotation par rapport à une autre ne permet pas de diminuer les faux-positifs au test. Également, l'augmentation du score seuil n'apparait pas pertinent pour affiner la démarche de repérage du TDAH. Cependant, la capacité de l'ASRS-6 à éliminer les sujets ne souffrant pas de TDAH était très bonne dans notre population avec TUS, soutenant son utilisation dans des populations similaires.

7.4.1 Communication : Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie

Les analyses présentées ont fait l'objet d'une communication affichée au 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, à Genève en septembre 2024.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Florence Vorspan[1,2,4], Lucia Romo[3,5,6], Romain Icick[1,2,4] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, France ; [2]Université de Paris Cité, INSERM UMR-S1144, Paris, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; [6]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ, Villejuif, France.*
Type	Communication affichée
Statut	Réalisée, 8ème Colloque International de langue Française sur le TDAH
Référence	Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2024, septembre). *Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie* [Communication par affiche]. 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, Sep 2024, Genève, Suisse. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04715363

Abstract :

Introduction : la prévalence du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) atteint 23% en cas de Trouble de l'Usage de Substance (TUS), rendant crucial le repérage du TDAH en cas de TUS. Notre objectif était de mesurer les qualités psychométriques de trois modes de cotation de l'*Adult Self Report Scale for ADHD* (ASRS-6) pour le dépistage du TDAH en population souffrant de TUS. **Méthode :** 80 patients (75% d'hommes) souffrant de TUS et suspectés de TDAH ont complété l'ASRS-6 puis la DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*) pour le diagnostic de TDAH. Nous avons calculé la sensibilité (Se), la spécificité (Sp) et les valeurs prédictives négatives et positives (VPN, VPP) des trois cotations de l'ASRS-6 face à la DIVA-5 comme référence : dichotomique (A, le plus utilisé), continu (B, 0-24) avec un seuil à 12 et continu (C, 0-24) avec un seuil à 14. Nous avons comparé Se et Sp et VPN et VPP grâce aux tests appropriés. **Résultats :** Selon la DIVA-5, 51 patients présentaient un

TDAH. Toutes les cotations de l'ASRS-6 gardaient d'excellentes Se (A =0,9, B =0,96 et C =0,92) mais une Sp médiocre (maximum 0.17 pour la A). Il n'y aucune différence significative entre les méthodes concernant ces mesures. **Conclusion :** Les méthodes de cotation de l'ASRS donnent des résultats similaires comparés à la DIVA-5, mais la méthode dichotomique donne le moins de faux positifs à VPN égale. Un manque de puissance a pu nous empêcher de détecter certaines différences.

7.5 Étude 5 : Étude de la variable de sensibilité à la récompense auto-rapportée comme marqueur de la sévérité des symptômes de la comorbidité TDAH-TUS

Outre la démarche diagnostique, l'identification de processus ou dimensions associées au diagnostic de TDAH ou à la sévérité du tableau clinique pourrait permettre d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles, notamment pour le développement d'approches psychothérapeutiques intégrées, ou encore représenter des variables pertinentes dans la prévention des troubles et de leur évolution. Les variables de dysrégulation émotionnelle et de vagabondage mental ont par exemple été identifiées comme associées au diagnostic de TDAH (Kooij et al., 2019; Martz et al., 2023; Mowlem et al., 2019). La dysrégulation émotionnelle a également été identifiée comme associée au diagnostic de TUS (Stellern et al., 2023). L'intérêt de caractériser ces dimensions communes est double. Il comporte une dimension de physiopathologie, où ces dimensions représentent des endophénotypes - niveaux intermédiaires entre les mécanismes biologiques et l'expression des symptômes. Ces endophénotypes représentent des dimensions transnosographiques d'intérêt dont la combinaison à des degrés divers sous-tendrait les troubles mentaux (Cuthbert, 2014). Ils sont influencés par des variations génétiques, épigénétiques, et par la structure et le fonctionnement du cerveau. Le second intérêt est clinique et notamment thérapeutique : identifier et quantifier ces dimensions chez un individu ou des groupes d'individus doit permettre de mieux les diagnostiquer, estimer leur sévérité et adapter des stratégies thérapeutiques.

L'impulsivité a notamment été identifiée comme un symptôme commun au TDAH et aux TUS. En effet, les patients souffrant de TDAH et d'un TUS montrent des niveaux d'impulsivité plus élevés que ceux ne présentant pas de TUS et l'impulsivité en population générale est associée au développement de TUS. Si l'impulsivité est une variable complexe, trois dimensions ont été identifiées comme contribuant aux niveaux d'impulsivités chez les patients présentant des TUS ou un TDAH : (1) l'impulsivité dans les actions, se référant à la difficulté à inhiber le comportement et associée au déficit du contrôle inhibiteur, (2) l'impulsivité dans les choix, se référant à la préférence pour les récompenses immédiates et associée au déficit du traitement des récompenses, et (3) la recherche de sensation, se référant à la tendance à rechercher des expériences nouvelles et stimulantes, également associée à un dysfonctionnement du traitement des récompenses (Adisetiyo & Gray, 2017). Le traitement des

récompenses apparaît dès lors comme pouvant contribuer au développement de TUS chez les individus souffrant de TDAH et représente une variable d'intérêt.

Le traitement des récompenses fait notamment appel au modèle de la Sensibilité au Renforcement de Gray (Corr, 2008; J. A. Gray, 1970, 1982). Ce modèle intègre deux domaines dans les dimensions de la personnalité : la Sensibilité à la récompense (SR) et la Sensibilité à la Punition (SP). Ces deux domaines seraient composés de trois systèmes motivationnels qui moduleraient les comportements d'approche : (1) le système d'approche comportementale (BAS – *Behavioral Approach System*), (2) le système d'inhibition comportementale (BIS – *Behavioral Inhibition System*) et (3) le système *freeze-fight-flight* (FFFS). Le premier correspond à la SR et génère des comportements dirigés vers une récompense alors que les deux autres correspondent à la SP et entraînent des comportements dirigés vers la suppression des actions associées à des stimuli désagréables.

Le premier modèle de Gray propose que le BIS et le BAS seraient des dimensions de la personnalité dont les niveaux extrêmes pourraient être associés à la psychopathologie. Des niveaux élevés de BIS représenteraient un facteur de vulnérabilité pour les troubles internalisés (anxiété, dépression) alors que des niveaux élevés de BAS pourraient être associés aux troubles externalisés (impulsivité). Le BAS pourrait notamment jouer un rôle dans le développement d'un TUS. En effet, certaines études mettent en évidence des niveaux élevés de BAS chez ces patients (Bijttebier et al., 2009). Concernant le TDAH, certains auteurs ont émis l'hypothèse que des niveaux abaissés de BIS pourraient entraîner des comportements hyperactif-impulsif en raison d'une extinction des réponses d'inhibition devant des stimuli associés à une punition ou à une non-récompense. En revanche, les études menées supportent davantage l'hypothèse de niveaux élevés de BAS suggérant que les individus porteurs de TDAH ne parviendraient pas à mobiliser le contrôle inhibiteur en présence de stimuli associés à des récompenses. Plusieurs auteurs ont identifié que le niveau de BAS était associé aux comportements hyperactifs-impulsifs chez les sujets souffrant de TDAH. Les individus à présentation hyperactive-impulsive prédominante auraient en effet montré des niveaux de BAS supérieurs aux deux autres présentations (Bijttebier et al., 2009). Ce modèle est non sans rappeler les modèles de compréhension du TDAH reposant sur le déficit du contrôle inhibiteur. Notamment le modèle de Barkley qui propose que les symptômes du TDAH seraient expliqués par un déficit d'inhibition de la réponse comportementale (inhibition des réponses automatiques) (Barkley, 1997) ou encore le second modèle de Sonuga-Barke qui repose sur une compréhension en deux voies faisant intervenir un déficit d'inhibition ainsi que la notion d'aversion au délai (Sonuga-

Barke, 2002). Le modèle de Gray apporte une dimension supplémentaire à ces deux modèles, ajoutant les voies d'activation et d'inhibition comportementales comme reposant sur les notions de sensibilités à la récompense et à la punition.

Au regard du modèle de Gray et de ses implications potentielles en termes de facteurs de vulnérabilités pour le développement de psychopathologies et de son implication dans la présentation des troubles comme pour le TDAH et les TUS, la SR apparaît être une variable pertinente d'étude en population souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Ce processus est notamment intégré dans le modèle récent de compréhension dimensionnelle des troubles mentaux RDoc (*Research Domain Criteria*) en ce sens qu'il apparaît être notamment sous-tendu par des mécanismes neurobiologiques, au sein du système de valence positive (*Positive Valence System*) (Cuthbert, 2014). L'évaluation de cette dimension peut notamment être réalisée par questionnaire avec la SPSRQ (*Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire*) (O'Connor et al., 2004). Ce questionnaire validé en population générale a fait l'objet de quelques études en population clinique - Troubles du Comportement Alimentaire essentiellement. D'autres études basées sur la SPSRQ semblent pertinentes pour quantifier la SR en population adulte souffrant de TDAH avec TUS.

En population générale, la SR semble significativement plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes (Dhingra et al., 2021). Chez les individus présentant des TUS deux hypothèses ont notamment été formulées concernant la SR : (1) une hypersensibilité aux récompenses conduisant à une recherche plus importante de récompenses immédiates (augmentant alors la vulnérabilité au développement d'addictions), et (2) une hyposensibilité aux récompenses présentes naturellement dans l'environnement que l'usage de substance pourrait compenser (Joyner et al., 2019). Ces deux hypothèses n'apparaissent pas excluantes et plusieurs recherches ont effectivement objectivé des niveaux élevés de SR en population souffrant de TUS. Les niveaux élevés de SR ont en effet été identifiés comme de bons prédicteurs du mésusage de substances et comme associés à des attentes positives quant à la consommation d'alcool, ainsi qu'à des sensations rapportées de stimulations après ingestion d'alcool plus importantes (Gullo et al., 2010; Loxton & Dawe, 2001; D. H. Morris et al., 2016). Concernant les psychostimulants, la SR a été identifiée comme un bon prédicteur de l'usage d'Ecstasy chez les jeunes adultes et une étude a montré qu'elle apparaît plus élevée chez les usagers de cocaïne, comparativement à un groupe contrôle (Echeverria et al., 2021; Smerdon & Francis, 2011). Une étude récente a par ailleurs montré une corrélation positive entre la SR

et la sévérité du trouble de l'usage de cannabis en population de jeunes consommateurs (Hammond et al., 2021).

Si plusieurs études portent sur la SR chez les individus souffrant de TDAH existent et montrent notamment que ces patients auraient tendance à préférer les petites récompenses immédiates par rapport à des récompenses plus importantes mais retardées, nous n'avons pas trouvé d'étude portant spécifiquement sur la SR évaluée au moyen de la SPSRQ et le TDAH. En revanche, une étude de validation de la SPSRQ chez l'enfant a montré des niveaux de sensibilité à la récompense significativement plus élevés chez les patients TDAH comparativement à des sujets contrôles (Luman et al., 2012; Marx et al., 2021). Également, s'il existe plusieurs études portant sur le SR en population souffrant de TUS, nous n'avons pas trouvé d'études portant sur l'influence de la SR évaluée par la SPSRQ sur les variables addictologiques des adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS.

L'objectif de la présente étude était d'utiliser la SPSRQ-SR chez des patients adultes souffrant de TDAH et de TUS pour tester si la SR auto-raportée était associée (1) à la sévérité du TUS, (2) au type de substances consommées, (3) à la sévérité du TDAH, (4) à la présentation du TDAH et (5) au genre.

Nous émettons les hypothèses que la SR sera plus élevée chez les sujets présentant un TUS sévère, qu'elle sera plus élevée chez les usagers de cocaïne et qu'elle sera corrélée à la sévérité du score à l'ASRS-31. Nous supposons également qu'elle sera significativement et positivement corrélée avec l'échelle d'Hyperactivité-Impulsivité de l'ASRS-31.

Méthode :

Population :

Les participants ont été recrutés dans le contexte de l'*International Naturalistic Cohort Study of ADHD and SUD* (INCAS) entre Juin 2017 et Mai 2021, à laquelle nous avons participé en tant que centre recruteur parisien. Il s'agit d'une étude multicentrique internationale observationnelle longitudinale visant à identifier les traitements proposés aux individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et caractériser les variables prédictives d'utilisation et de bénéfices de ces traitements. Les participants étaient inclus dans 12 centres spécialisés pour le traitement des addictions dans neuf pays : Belgique, France, Allemagne, Hongrie, Pays-Bas, Espagne, Suède, Suisse et USA. Pour être inclus les participants devaient être majeurs, être

suivis dans un centre de soin en addictologie et souffrir d'un TUS d'intensité modérée à sévère comorbide à un TDAH, selon les critères du DSM-5.

Les participants recevaient une notification orale et écrite d'informations sur la recherche avant la signature d'un consentement libre et éclairé pour la participation à l'étude. Cette étude a été pilotée par la Suède et a été menée en accord avec la Déclaration d'Helsinki sur les principes éthiques pour la recherche médicale sur personne humaine. Elle a reçu une approbation éthique dans chaque pays d'inclusion par les instances de régulations éthiques locales.

Procédure :

Cette recherche est une étude prospective observationnelle naturalistique longitudinale sur neuf mois, incluant des patients suivis en service d'addictologie souffrant d'un TUS d'intensité modérée à sévère comorbide à un TDAH, selon les critères du DSM-5. Les participants étaient suivis sur une période de neuf mois et des données étaient collectées à l'inclusion, quatre semaines, trois mois et neuf mois, comprenant des données issues du dossier médical, d'entretiens et de questionnaires auto-rapportés. La saisie de données était monitorée chaque mois par un coordinateur central de projet.

Cette recherche a fait l'objet d'un préenregistrement (https://doi.org/10.1186/ISRCTN15998989) et d'une première publication décrivant la méthodologie et la population, à laquelle nous avons participé en tant que co-auteurs (Brynte et al., 2022a).

Pour les présentes analyses, ont uniquement été inclus les participants pour lesquels la variable principale d'intérêt (questionnaire de sensibilité à la récompense) ne comportait pas de données manquantes.

Instruments :

L'ensemble des variables recueillies pour cette étude est disponible dans l'article de méthodologie publié par Brynte et al. (2022), présenté en **Titre 7.5.1**.

Pour les présentes analyses ont été traitées les variables à l'inclusion suivantes :

- Les diagnostics de TUS, recueillis selon les routines cliniques des centres d'inclusion ;
- Informations sur les traitements reçus, recueillies par entretien ou consultation du dossier médical ;
- Les variables sociodémographiques de l'âge, du genre, de la situation socio-économique, du niveau d'éducation,
- Les comorbidités psychiatriques, recueillies selon les routines cliniques des centres d'inclusion ;
- Les questionnaires auto-rapportés suivants :
    - TLFB (*TimeLine FollowBack questionnaire*) : recueillant le nombre de jours avec des consommations d'alcool et d'autres substances, le nombre de jours de consommations massives d'alcool (5 unités standard pour les hommes ou plus, quatre ou plus pour les femmes) et le nombre de jours avec consommation de substances injectées (Sobell & Sobell, 1992).
    - L'ASRS-31 (*Adult Self-Report Scale for ADHD Expanded*) : recueillant la symptômatologie du TDAH à l'âge adulte, avec quatre sous échelles (inattention, hyperactivité-impulsivité, dysrégulation émotionnelle, déficit exécutif) (Silverstein et al., 2018).
    - La SPSRQ-SR (*Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part*) : évaluant la sensibilité à la récompense (O'Connor et al., 2004).

Plan statistique :

Les données à l'inclusion de l'étude INCAS ont été utilisées pour ces analyses. Pour les présentes analyses, la SR a été traitée de deux façons : (1) avec un score continu correspondant au score total de l'échelle SPSRQ, (2) de façon dichotomique afin d'identifier les individus qui présentaient un score élevé à l'échelle SPSRQ, utilisant un score seuil >13 issu des données de l'article de validation de l'échelle (O'Connor et al., 2004).

Les TUS ont également été classés selon leur type (Bobon, 1973) : stimulants, dépresseurs, mixte. Les dépresseurs comportaient les troubles de l'usage d'alcool, d'opiacés, de cannabis et de sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques. Les stimulants correspondaient à la cocaïne, amphétamine, méthamphétamine et autres stimulants. La classe mixte correspondait aux sujets présentant des TUS à la fois de stimulants et de dépresseurs.

La population a été décrite sur les variables socio-démographiques et cliniques, sur l'échantillon total et selon le score dichotomique à la SPSRQ. Les résultats ont été présentés en effectif n(%) ou en médiane (Écart Inter Quartile, EIQ).

Les répartitions de l'ensemble des données continues ont été estimées avec le test de Cramer-von Mises. Aucune variable ne suivait une distribution normale.

Les variables d'intérêts ont été testées avec des tests de comparaisons de médianes de Man-Whitney, de Kruskal-Wallis ou avec des corrélations de Spearman, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$. Les tailles d'effets r ont été calculées pour les tests significatifs uniquement et les tests de Kruskal-Wallis significatifs ont donné lieu à des analyses post-hoc avec correction de Bonferroni. Les valeurs des tests post-hoc, les scores Z, ont été utilisés pour comparer les rangs moyens de chaque paire de groupe, puis comparés aux seuils critiques pour la valeur de significativité corrigée. La taille d'effet r de Dunn a été calculée pour les différences significatives des analyses post-hoc.

Résultats :

Description de la population :

La taille de l'échantillon était de 530 participants (76% d'hommes). L'âge médian étant de 35 ans et le niveau d'éducation était bon, avec 72% des participants ayant terminé le lycée. Concernant le statut socio-économique, 69% disposaient d'un logement personnel durable et 41% étaient employés au moment de l'inclusion (**Tableau 5**). Le TUA était retrouvé chez 66% de la population, le trouble de l'usage du tabac chez 77%, le trouble de l'usage de stimulant chez 52%, le trouble de l'usage de cannabis chez 46% et le trouble de l'usage d'opioïde chez 16%. La quasi-totalité des participants recevaient un traitement médicamenteux pour le TUS (96%). L'âge du diagnostic du TDAH était supérieur à 20 ans pour 72% des participants et 39% recevaient un traitement pour le TDAH au moment de l'inclusion. Soixante-quatre pourcent de la population présentait au moins une comorbidité psychiatrique au TDAH et au TUS (**Tableau 5**).

SPSRQ	N	SR ≤13 (N = 442)	SR >13 (N = 88)	p	Total (N = 530)
Age	527	36 (28-45)	33 (28-39)	0,078	35 (28-44)
Genre	530			**<0,001**	
Femme		119 (27%)	8 (9,1%)		127 (24%)
Homme		323 (73%)	80 (91%)		403 (76%)
Hébergement	524			0,4	
Personnel		305 (69%)	56 (66%)		361 (69%)
Hébergé		87 (20%)	21 (25%)		108 (21%)
Sans Domicile Fixe		12 (2,5%)	4 (4,7%)		16 (3,1%)
Temporaire		35 (8%)	4 (4,7%)		39 (7,4%)
Statut d'habitat	528			0,14	
Vit seul		197 (45%)	47 (53%)		244 (46%)
Vit avec quelqu'un		243 (55%)	41 (47%)		284 (54%)
Enfant mineur dans l'habitat	524	88 (20%)	19 (22%)	0,8	107 (20%)
Niveau d'éducation	521			>0,9	
Inférieur au collège		8 (1,8%)	1 (1,2%)		9 (1,7%)
Collège terminé		116 (27%)	21 (24%)		137 (26%)
Lycée terminé		170 (39%)	36 (42%)		206 (40%)
Études supérieures		141 (32%)	28 (33%)		169 (32%)
Situation professionnelle	526			>0,9	
Étudiant		19 (4,3%)	4 (4,5%)		23 (4,4%)
Sans emploi / arrêt maladie		237 (54%)	48 (55%)		285 (54%)
Employé		183 (42%)	36 (41%)		218 (41%)
Antécédents de TUS chez parents	489	205 (50%)	35 (43%)	0,2	240 (49%)
Trouble de l'Usage d'Alcool	349			>0,9	
Léger		48 (17%)	12 (19%)		60 (17%)
Modéré		93 (33%)	21 (33%)		114 (33%)
Sévère		114 (51%)	31 (48%)		175 (50%)
Trouble de l'Usage d'Opiacés	84			0,7	
Léger		12 (16%)	3 (27%)		15 (18%)
Modéré		16 (22%)	2 (18%)		18 (21%)
Sévère		45 (62%)	6 (55%)		51 (61%)
Trouble de l'Usage de Cannabis	242			0,8	
Léger		55 (27%)	9 (22%)		64 (26%)
Modéré		62 (31%)	14 (34%)		76 (31%)
Sévère		84 (42%)	18 (44%)		102 (42%)
Trouble de l'Usage de Stimulants	277			0,2	
Léger		36 (17%)	7 (11%)		43 (16%)
Modéré		78 (36%)	17 (28%)		95 (34%)
Sévère		102 (47%)	37 (61%)		139 (50%)
Trouble de l'Usage du Tabac	407			0,3	
Léger		50 (15%)	13 (18%)		63 (15%)
Modéré		130 (39%)	21 (29%)		151 (37%)
Sévère		155 (46%)	38 (53%)		193 (47%)
Traitement médicamenteux du TUS acutel	511	110 (26%)	22 (26%)	>0,9	132 (26%)
Age du diagnostic de TDAH	525			0,5	

SPSRQ	N	SR ≤13 (N = 442)	SR >13 (N = 88)	p	Total (N = 530)
0-12 ans		68 (16%)	17 (19%)		85 (16%)
13-19 ans		51 (12%)	12 (14%)		63 (12%)
>20 ans		318 (73%)	59 (67%)		377 (72%)
Traitement du TDAH antérieur	527	255 (58%)	54 (61%)	0,6	309 (59%)
Traitement du TDAH <18 ans	394	83 (26%)	29 (41%)	**0,008**	112 (38%)
Traitement actuel du TDAH	521	169 (39%)	34 (39%)	>0,9	203 (39%)
Comorbidité psychiatrique actuelle	521	279 (64%)	53 (60%)	0,5	332 (64%)
TLFB nombre de jours avec alcool	513	3 (0-15)	5 (0-15)	0,3	3 (0-15)
TLFB nombre de jours avec usage de substances	508	1 (0-20)	7 (0-20)	0,058	2 (0-20)
SPSRQ-SR	530	7 (5-10)	14 (14-15)	**<0,001**	8 (5-11)

Tableau 5 : Description de la population selon les résultats de Sensibilité à la Récompense.
Les données sont présentées en n (%) ou médiane (Ecart InterQuartile). Les tests de Mann-Whitney, de Chi-carré de Pearson ou de Fisher ont été utilisés selon les variables. SR, Sensibilité à la Récompense ; TUS, Trouble de l'Usage de Substance ; TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité ; TLFB, TimeLine Follow Back questionnaire ; SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part.

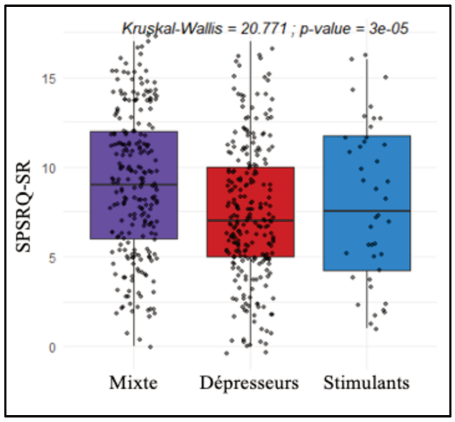


Figure 13 : Sensibilité à la récompense en fonction du type de TUS.
Test de Kruskal-Wallis. SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part.

Sensibilité à la récompense et type de substance consommée :

La catégorisation des TUS en fonction du type de produit (Stimulant, Dépresseur, Mixte) montre une différence significative (p< 0,001) (**Figure 13**). Les analyses post-hoc montrent une différence significative entre le groupe Mixte et le groupe Dépresseurs (p.adj= <0.001), avec une faible taille d'effet (r= 0,2) (**Tableau 6**).

Les analyses de Mann-Whitney sur les données recueillies au moyen du TLFB les consommations dans les 30 derniers jours de cannabis (p= 0,181), d'amphétamines (p= 0,827), de solvants (p= 0,581), d'opiacés (p= 0,644), d'hallucinogènes (p= 0,868), d'antidouleurs (p= 0,156), d'hypnotiques (p= 0,567) n'apparaissent pas significativement associées au score de SR. En revanche, la consommation de cocaïne dans le mois précédent l'inclusion était associée à un score plus haut à la SPSRQ-SR (p= 0,005), avec

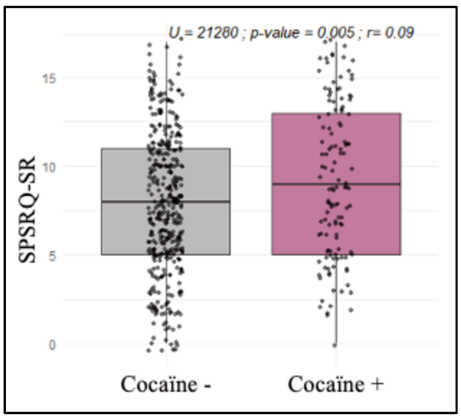
une faible taille d'effet (**Figure 14**). Une différence similaire a été observée entre les sujets souffrant d'un trouble de l'usage de stimulant et ceux qui n'en souffraient pas (U= 27239, p <0,001, r= 0,14 ; μ= 8,94, σ= 4,08 versus. μ= 7,37, σ= 3,79).

Comparaisons	Z	P	P corrigé	Dunn r
Mixte – Dépresseurs	4,54	<0,001	**<0,001**	0,20
Mixte – Stimulants	1,62	0,106	0,317	
Dépresseurs – Stimulants	-0.86	0,391	1	

Tableau 6 : Sensibilité à la récompense en fonction du type de TUS, analyses Post-Hoc.
Valeurs de P corrigées avec la correction de Bonferroni.

La consommation dans les 30 derniers jours de cocaïne était également associée à des scores de SPSRQ-SR élevés. En effet, les individus qui avaient consommé de la cocaïne dans les 30 derniers jours avaient plus fréquemment des scores situés au-dessus du seuil au SPSRQ-SR : 42% des individus ayant un score supérieur à 13 au SPSRQ-SR avaient consommé de la cocaïne dans les 30 derniers jours, contre 21% pour les autres (χ^2= 12,6, p<0,001). Aucune autre association n'a été trouvée pour les autres substances.

Figure 14 : Sensibilité à la récompense en fonction de la consommation de cocaïne dans les 30 derniers jours.
Test de Mann-Whitney. SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part



Sensibilité à la récompense et sévérité du TUS :

Les analyses de sévérité du TUS (léger, modéré, sévère) n'ont pas montré de différences significatives en fonction du score total à la SPSRQ-SR pour le cannabis (p= 0,477), les stimulants (p= 0,354), les opiacés (p= 0,534), l'alcool (p= 0,651), le tabac (p= 0,583) ou les sédatifs (p= 0,367) (**Figure 15**).

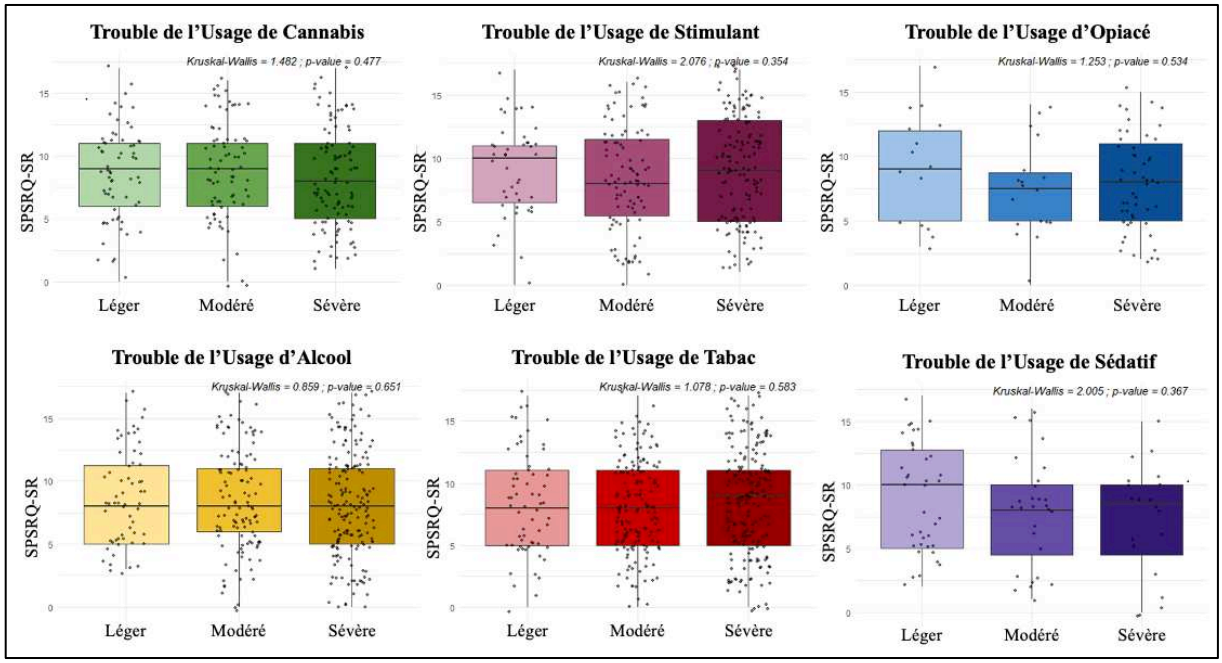


Figure 15 : Sensibilité à la récompense en fonction de la sévérité des TUS
Tests de Kruskal-Wallis. SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part

Les corrélations de Spearman n'ont pas trouvé de différence significative entre le score de SR à la SPSRQ-SR et le nombre de jours de consommations d'alcool (p= 0,653) ou d'autres substances (p= 0,073) dans les 30 derniers jours, ou le score total au test de Fagerström (p= 0,432). Le nombre de jours de consommation massive d'alcool n'était pas non plus associé au score total du SPSRQ-SR (p= 0,217).

Enfin, la pratique de l'injection dans les 30 derniers jours n'était pas associée à la SR (p= 0,619).

Une différence significative entre le nombre de TUS et le score de SR a en revanche été observée (p= 0,001) (**Figure 16**). Les analyses Post-Hoc ont mis en évidence une différence significative entre les participants souffrant d'un TUS et ceux souffrant de trois ou plus (p.adj= 0,005), avec une faible taille d'effet (**Tableau 7**).

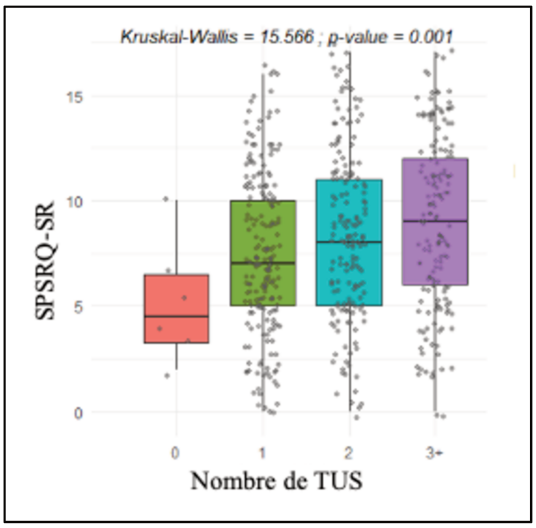


Figure 16 : Sensibilité à la récompense en fonction du nombre de TUS.
Test de Kruskal-Wallis. SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part.

Comparaisons	Z	P	P corrigé	Dunn r
0 – 1	-1,50	0,133	0,798	
0 – 2	-2,06	0,039	0,234	
1 – 2	-2,25	0,025	0,147	
0 – 3+	-2,35	0,019	0,112	
1 – 3+	-3,32	<0,001	**0,005**	0,14
2 – 3+	-1,09	0,278	1	

Tableau 7 : Sensibilité à la récompense en fonction du nombre de TUS, analyses Post-Hoc.
Valeurs de P corrigées avec la correction de Bonferroni.

Sensibilité à la récompense, sévérité du TDAH et présentation clinique :

Nous avons trouvé des corrélations significatives positives faibles entre le score total à la SPSRQ-SR et les scores totaux à l'ASRS-18 et à l'ASRS-31 (respectivement, ρ= 0,15, p= 0,001 et ρ= 0,21, p <0,001). Des corrélations significatives positives ont également été observées entre le score total de SR et certaines sous-échelles de l'ASRS-31 : l'échelle d'hyperactivité-impulsivité (ρ= 0,21, p.adj <0,001), l'échelle de difficultés exécutives (ρ= 0,12, p.adj= 0,045) et l'échelle de dysrégulation émotionnelle (ρ= 0,18, p.adj <0,001). Aucune différence n'a été observée concernant l'échelle d'inattention (p.adj= 0,780).

Effet du genre et de l'âge sur la sensibilité à la récompense :

L'âge était négativement corrélé au score de SR (ρ= -0,15, p= 0,001) et le score de SR était significativement différent selon le genre (U= 19139, p <0,001), avec une faible taille d'effet (r = 0,13) (**Figure 18** et **Figure 17**)

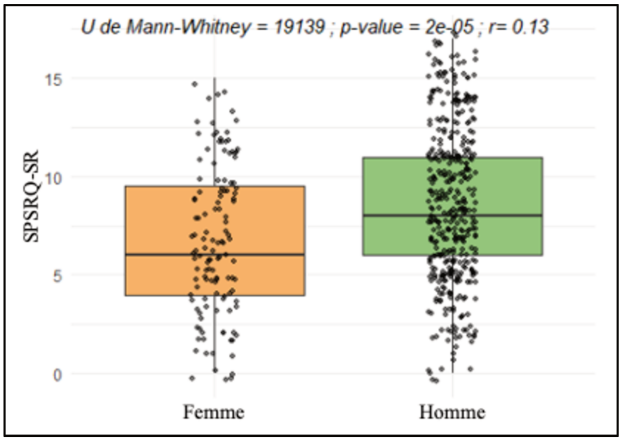


Figure 18 : Sensibilité à la récompense en fonction du genre.
Test de Wilcoxon Mann-Whitney. SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part

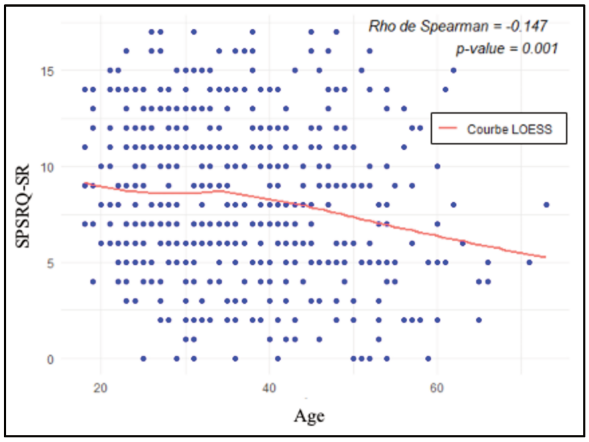


Figure 17 : Corrélation entre l'âge et le score de Sensibilité à la Récompense.
Corrélation de Spearman. SPSRQ-SR, Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire – Sensitivity to Reward part.

Discussion :

L'**Étude 5** avait pour objectif d'étudier la sensibilité à la récompense mesurée par le SPSRQ-SR en population adulte souffrant de TDAH-TUS. Plus spécifiquement, ces analyses visaient à tester le lien potentiel entre la SR auto-rapportée et la sévérité du TUS, le type de substances consommées et la sévérité des symptômes de TDAH. A notre connaissance, aucune étude similaire évaluant la SR auto-rapportée en population adulte souffrant de la comorbidité TDAH-TUS n'a été publiée.

Concernant le type de substances consommées, les résultats de notre étude ont mis en évidence une association entre score de SR et consommation de cocaïne. En effet, les usagers de cocaïne dans les 30 jours précédant l'évaluation présentaient des niveaux significativement plus élevés de SR (p= 0.005). Ce résultat est en adéquation avec les résultats d'Echeverria et al. (2021), qui rapportaient des scores significativement plus élevés chez les sujets dépendants à la cocaïne, comparativement à un groupe contrôle sans addiction. En revanche, les différences de scores observées entre les groupes dans cette étude (μ= 11,4, σ= 5,5 vs. μ= 6, σ= 4,01) apparaissent plus importantes que dans notre étude (μ= 9,2, σ= 4,31 vs. μ= 7,9, σ= 3,9). Cette différence peut relever d'une différence dans la variable sélectionnée (usage de cocaïne dans le mois vs. dépendance à la cocaïne), mais se retrouve pour l'ensemble des substances entre les

deux études. Par ailleurs, les participants évalués diffèrent selon les deux études, l'étude de Echeverria et al. (2021) évalue des patients dépendants à la cocaïne hospitalisés contre des sujets saints, tandis que notre étude évalue des patients en soins ambulatoires, tous porteurs de TUS, comparés selon la présence *vs.* absence de TUS cocaïne - qui n'atteignait d'ailleurs peut-être pas chez tous le niveau de sévérité correspondant à la dépendance selon le DSM-IV. Au regard des données existantes sur la SR en population souffrant de TDAH (Bijttebier et al., 2009; Luman et al., 2012; Marx et al., 2021), on peut aussi émettre l'hypothèse que la différence de SR serait saturée dans les deux groupes en raison des symptômes de TDAH, réduisant la différence selon la variable cocaïne. Cependant, le score de SR apparait plus élevé dans l'étude de Echeverria et al. (2021). Cette différence peut être expliquée (1) par la version de la SPSRQ utilisée pour mesurer la SR et (2) par les comorbidités psychiatriques. En effet, l'étude de Echeverria et al. (2021) utilise une version de la SPSRQ comprenant 24 items dédiés à l'évaluation de la SR, contre 17 dans notre étude (version abrégée). Par ailleurs, cette étude excluait les sujets présentant des comorbidités psychiatriques alors que notre échantillon présente un taux de comorbidités psychiatrique important, notamment de troubles internalisés supposés être associés à des niveaux plus faibles de SR (Bijttebier et al., 2009; Brynte et al., 2022a; Corr, 2008).

Les individus souffrant de TUS à la fois de produits stimulants et dépresseurs présentaient des scores de SR significativement plus élevés que ceux qui souffrait de TUS à des produits dépresseurs ($p<0,001$), avec une taille d'effet faible ($r= 0,2$). Ce résultat n'a, à notre connaissance, pas été décrit dans d'autres études et compte-tenu de l'unique différence observée pour la consommation récente de cocaïne concernant les scores de SR, il est probable qu'il résulte en réalité d'un effet de la sévérité du TUS, notamment du nombre de TUS. En effet, si les résultats de notre étude n'ont pas montré de différence significative de scores de SR en fonction des sévérités des diagnostics de TUS ($p^{minimum}= 0,354$), des consommations récentes ($p^{minimum}= 0,073$), du recours récent à l'injection ($p= 0,619$) ou encore de la dépendance nicotinique ($p= 0,432$), une différence a été observée en fonction du nombre de TUS ($p= 0,001$). Si le graphique (**Figure 18**) suggère un effet dose du nombre de TUS sur le score de SR, les analyses post-hoc ont mis en évidence un score de SR significativement plus élevé chez les individus souffrant de trois TUS ou plus, comparativement aux sujets présentant un unique TUS ($p= 0,005$). La taille d'effet était cependant faible à modérée ($r= 0,14$). Enfin, nous n'avons pas mis en évidence de différence de SR selon la sévérité du trouble de l'usage de cannabis, contrairement à l'étude de Hammond et al. (2021). Cela peut provenir de la population étudiée

(adultes *vs.* adolescente) et de la variable de sévérité du TUS considérée (catégorielle *vs.* questionnaire dimensionnel).

Les symptômes de TDAH étaient significativement et positivement corrélés au niveau de SR auto-rapportée. La force de ces corrélations était cependant faible pour les scores totaux de l'ASRS-18 (ρ= 0,15, p= 0,001) et de l'ASRS-31 (ρ= 0,21, p <0,001). Conformément à nos hypothèses, le score d'Hyperactivité-Impulsivité à l'ASRS-31 était positivement et faiblement corrélé au score de SR (ρ= 0,21, p.adj <0,001). Ce résultat supporte l'hypothèse du lien entre comportements hyperactifs-impulsifs et SR, soutenue par Bijttebier et al. (2009). Également, le niveau de SR était positivement et faiblement corrélé au de dysrégulation émotionnelle (ρ= 0,18, p.adj <0,001) et de difficultés exécutives (ρ= 0,12, p.adj= 0,045), rejoignant l'hypothèse du lien entre BAS et difficulté à solliciter le contrôle inhibiteur (Bijttebier et al., 2009).

Enfin, nos résultats vont dans le sens d'une SR supérieure chez les hommes par rapport aux femmes (p <0,001) avec une taille d'effet faible (r= 0,13). Ce résultat est cohérent avec l'étude de Dhingra et al. (2021) et apporte des arguments en faveur d'une persistance de la différence homme/femme de SR en population adulte souffrant de TUS comorbide à un TDAH.

Au total, notre étude met en évidence une association entre la SR et la consommation récente de cocaïne et le nombre de TUS. Nous n'avons pas retrouvé d'association entre le niveau de SR et les consommations récentes de substances, le recours récent à l'injection ou encore la sévérité catégorielle des TUS. Les résultats mettent par ailleurs en évidence une association entre le niveau de SR et la sévérité des symptômes de TDAH, spécifiquement ceux d'hyperactivité-impulsivité, les troubles exécutifs et la dysrégulation émotionnelle. Enfin, un effet du genre sur la SR apparait confirmé dans notre étude.

Bien que l'ensemble des tailles d'effets montre des associations faibles à modérées entre les variables d'intérêts et la SR, les analyses mettent en évidence des associations entre le SR et des phénotypes complexes aux déterminants multiples comme le type de substances, la sévérité du TDAH et le nombre de TUS, malgré une méthodologie conservatrice (corrections de Bonferroni, tests de répartitions des données exigeants).

Si cette étude apporte des éléments pertinents pour l'étude des processus impliqués dans la sévérité des TUS et du TDAH, la présence de comorbidité psychiatriques, largement prévalente dans l'échantillon, a pu biaiser les résultats de SR. Par ailleurs, l'étude ayant

uniquement recruté des sujets présentant la comorbidité TDAH+TUS, l'effet de chaque trouble sur la SR ne peut être objectivé. De futures études prenant mieux en compte les autres comorbidités psychiatriques et impliquant des groupes contrôles présentant uniquement un TDAH et uniquement un TUS en plus du groupe comorbide pourraient permettre de mieux identifier les liens entre SR et sévérité du TDAH et du TUS. Une étude semblable a été menée pour le trouble bipolaire et a identifié un effet cumulatif de la comorbidité trouble bipolaire + trouble de l'usage d'alcool sur les niveaux plus élevés de SR (Mellick et al., 2021).

7.5.1 Publication : Article de méthodologie de l'étude INCAS

L'étude portant sur la sensibilité à la récompense a été réalisée sur les données d'une cohorte internationale à laquelle nous avons participé. L'article présenté ici correspond à la publication de la méthodologie de cette étude.

<table>
<tr><th colspan="2">COMMUNICATION SCIENTIFIQUE</th></tr>
<tr><td colspan="2">The clinical course of comorbid substance use disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: protocol and clinical characteristics of the INCAS study
Évolution clinique du TUS comorbide au TDAH : protocole et caractéristique clinique de l'étude INCAS</td></tr>
<tr><td>Auteurs</td><td>Christoffer Brynte[1*], Myriam Aeschlimann[2], Csaba Barta[3], Alex Hendikus Abraham Begeman[4], Amanda Bäcker[1], Cleo Lina Crunelle[5], Constanza Daigre[6,7,8,9], Laura De Fuentes-Merillas[10], Zsolt Demetrovics[11,12], Geert Dom[13,14], Lara Grau López[6,7,8,9], Romain Icick[15], Brian Johnson[16], Peter Joostens[17], Máté Kapitány-Fövény[18,19], Emily Karsinti[20], Falk Kiefer[21,22], Maija Konstenius[1], Frances R. Levin[23,24], Mathias Luderer[25], Wiebren Markus[26], Frieda Matthys[5], Franz Moggi[27], Raul Felipe Palma-Alvarez[6,7,8,9], Maria Paraskevopoulou[28], J. Antoni Ramos-Quiroga[6,7,8,9], Arnt Schellekens[28,29], Leila M. Soravia[27,30], Norman Therribout[20], Anil Thomas[31,32], Geurt van de Glind[33], Michiel Willem van Kernebeek[5], Sabine Vollstädt-Klein[21,22], Florence Vorspan[15], Wim van den Brink[34] and Johan Franck[1]
[1]Department of Clinical Neuroscience, Centre for Psychiatry Research, Karolinska Institutet and Stockholm Health Care Services, Region Stockholm, Sweden. [2]University Hospital of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Bern, Switzerland. [3]Department of Molecular Biology, Institute of Biochemistry and Molecular Biology, Semmelweis University, Budapest, Hungary. [4]De Hoop Ggz, Provincialeweg 70, 3328KP Dordrecht, The Netherlands. [5]Department of Psychiatry, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Universitair Ziekenhuis Brussel, 1090 Jette, Belgium. [6]Department of Psychiatry, Addiction and Dual Diagnosis Section, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain. [7]Psychiatry Group, Mental Health and Addiction, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Spain. [8]Biomedical Network Research Centre On Mental Health (CIBERSAM), Madrid, Spain. [9]Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain. [10]Novadic-Kentron Addiction Care; Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction, Nijmegen, the Netherlands. [11]Institute of Psychology, ELTE Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary. [12]Centre of Excellence in Responsible Gaming, University of Gibraltar, Gibraltar, Gibraltar. [13]University of Antwerp, Antwerp, Belgium. [14]PC Multiversum, Boechout, Belgium. [15]Université de Paris Cité, Paris, France. [16]SUNY Upstate University, Syracuse, USA. [17]Alexianen Zorggroep Tienen, Tienen, Belgium. [18]Faculty of Health Sciences, Semmelweis University, Budapest, Hungary. [19]National Institute of Mental Health, Neurology and Neurosurgery – Nyírő Gyula Hospital, Budapest, Hungary. [20]Université Paris-Nanterre, CliPsyD Laboratory FR and APHP, Fernand Widal Hospital, Universitary Department of Psychiatry and Addictology, Paris, France. [21]Department of Addictive Behavior and Addiction Medicine, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Man- nheim, Germany. [22]Mannheim Center for Translational Neurosciences (MCTN), Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany. [23]Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York City, USA. [24]New York State Psychiatric Institute, New York</td></tr>
</table>

	City, USA. [25]Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychoterapy, University Hospital Frankfurt, Goethe University, Frankfurt am Main, Germany. [26]Iriszorg Addiction Care, Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction, Nijmegen, the Netherlands. [27]University Hospital of Psychiatry, Translational Research Center, University of Bern, Bern, Switzerland. [28]Department of Psychiatry, Radboudumc Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Nijmegen, the Netherlands. [29]Nijmegen Institute for Scientist Practitioners in Addiction, Nijmegen, the Netherlands. [30]Südhang Clinic, Kirchlindach, Switzerland. [31]Mt. Sinai, Icahn School of Medicine, New York City, USA. [32]NYU Grossman School of Medicine, New York City, USA. [33]University of Applied Sciences-Utrecht, Utrecht, the Netherlands. [34]Amsterdam University Medical Centers, Location Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands.
Type	Article scientifique
Statut	Publié dans la revue BMC Psychiatry
Référence	Brynte, C., Aeschlimann, M., Barta, C., Begeman, A. H. A., Bäcker, A., Crunelle, C. L., Daigre, C., De Fuentes-Merillas, L., Demetrovics, Z., Dom, G., López, L. G., Icick, R., Johnson, B., Joostens, P., Kapitány-Fövény, M., Karsinti, E., Kiefer, F., Konstenius, M., Levin, F. R., … Franck, J. (2022). The clinical course of comorbid substance use disorder and attention deficit/hyperactivity disorder : Protocol and clinical characteristics of the INCAS study. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 625. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04259-6

Abstract:

Background: Substance use disorders (SUD) often co-occur with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Although the short-term effects of some specific interventions have been investigated in randomized clinical trials, little is known about the long-term clinical course of treatment-seeking SUD patients with comorbid ADHD. **Aims:** This paper presents the protocol and baseline clinical characteristics of the International Naturalistic Cohort Study of ADHD and SUD (INCAS) designed and conducted by the International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA) foundation. The overall aim of INCAS is to investigate the treatment modalities provided to treatment-seeking SUD patients with comorbid ADHD, and to describe the clinical course and identify predictors for treatment outcomes. This ongoing study employs a multicentre observational prospective cohort design. Treatment-seeking adult SUD patients with comorbid ADHD are recruited, at 12 study sites in nine different countries. During the follow-up period of nine months, data is collected through patient files, interviews, and self-rating scales, targeting a broad range of cognitive and clinical symptom domains, at baseline, four weeks, three months and nine months. **Results:** A clinically representative sample of 578 patients (137 females, 441 males) was enrolled during the recruitment period (June 2017-May 2021). At baseline, the sample had a mean age (SD) of 36.7 years (11.0); 47.5% were

inpatients and 52.5% outpatients; The most prevalent SUDs were with alcohol 54.2%, stimulants 43.6%, cannabis 33.1%, and opioids 14.5%. Patients reported previous treatments for SUD in 71.1% and for ADHD in 56.9%. Other comorbid mental disorders were present in 61.4% of the sample: major depression 31.5%, post-traumatic stress disorder 12.1%, borderline personality disorder 10.2%. **Conclusions:** The first baseline results of this international cohort study speak to its feasibility. Data show that many SUD patients with comorbid ADHD had never received treatment for their ADHD prior to enrolment in the study. Future reports on this study will identify the course and potential predictors for successful pharmaceutical and psychological treatment outcomes.

Trial registration: ISRCTN15998989 20/12/2019.

Keywords: ADHD, SUD, Comorbidity

Introduction:

Treatment-seeking patients with substance use disorders (SUD) are approximately three times more likely to meet criteria for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)the general population (Charach et al., 2011; Kessler et al., 2006; van de Glind et al., 2014; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a). Studies have shown that SUD with comorbid ADHD, compared to SUD only, is associated with a more severe, chronic, and complex course of illness. This includes earlier onset of substance use (Fatséas et al., 2016; Kaye et al., 2019), a higher degree of poly-substance use (Fatséas et al., 2016; J. T. Young et al., 2015), more psychiatric comorbidity (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014b), chronicity (Fatséas et al., 2016; J. T. Young et al., 2015) and poorer SUD treatment outcomes (Cunill et al., 2015; F. R. Levin et al., 2004; J. T. Young et al., 2015). Moreover, patients with SUD + ADHD have more psychosocial problems, higher number of care needs and higher rates of suicide-attempts than with SUD only (Kronenberg, Goossens, et al., 2015; Rodríguez-Cintas et al., 2018). Finally, studies suggest that SUD + ADHD patients have more severe cognitive deficits than patients with ADHD only (Brooks et al., 2006; Crunelle et al., 2013; Duarte et al., 2012; Miguel et al., 2016; Vonmoos et al., 2013).

Although co-occurrence of ADHD in SUD patients has been associated with a poor prognosis of both conditions, little is known about the long-term course of treatment-seeking patients with SUD+ADHD, especially in routine clinical practice (Crunelle et al., 2018; Cunill et al., 2015;

Kooij et al., 2019; F. R. Levin et al., 2004). The short-term efficacy of pharmacological treatment of patients with SUD + ADHD has been investigated in randomized controlled trials (RCT) with conflicting results (Carpentier & Levin, 2017). A meta-analysis by Cunill et al. (2015) found that standard doses of ADHD medication may lead to a significant, but small reduction of core ADHD symptoms, with limited to no effects on substance use (Cunill et al., 2015). However, two later RCTs, not included in the meta-analysis by Cunill et al. (2015), that applied higher doses of extended-release mixed amphetamine salts or OROS methylphenidate did find a significant reduction of both ADHD symptoms and substance use, suggesting that higher doses of stimulants might be warranted in patients with comorbid stimulant use disorder and ADHD (Konstenius et al., 2014; F. R. Levin et al., 2015). Although stimulant treatment is not linked to the development of SUD among ADHD patients, and early childhood stimulant treatment may even prevent the development of adult SUD, the abuse potential of this class of medication has raised concerns regarding its safety for the treatment of patients with SUD + ADHD (Faraone & Wilens, 2007).

Few studies have investigated the efficacy of non-pharmacological treatments for patients with SUD+ADHD. Although Cognitive Behavioural Therapy (CBT) has been shown to be effective in reducing ADHD symptom in patients with ADHD only (National Collaborating Centre for Mental Health (UK), 2009), patients with comorbid SUD have been excluded from these studies. However, an RCT comparing Integrated Cognitive Behavioural Therapy (ICBT) with standard CBT was recently published and found that ICBT and CBT were equally effective in reducing substance use, while ICBT was more effective in reducing ADHD symptoms (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). A qualitative study suggests that patients with ADHD+SUD wish for a coaching attitude and a dialectical behavioural therapy-based skills training has shown varying results (Bihlar Muld et al., 2016; Kronenberg, Verkerk-Tamminga, et al., 2015). To the best of our knowledge, the effects of other non-pharmacological interventions, have not yet been investigated in ADHD + SUD.

Overall, despite evidence that pharmacological and non-pharmacological treatment should be provided to SUD individuals with comorbid ADHD, very little is known regarding the predictors for successful treatment outcomes in this debilitating condition. To fill this knowledge gap and inform future randomized trials, as well as clinicians and policymakers, the International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA) foundation (www.adhdandsubstanceabuse.org) designed the International Naturalistic Cohort Study of ADHD and Substance Use Disorders Study (INCAS). The aims of this observational, multi-

centre, longitudinal study is to describe the treatment modalities provided to individuals with SUD+ADHD entering SUD treatment, and to identify predictors of successful treatment outcomes, as measured by retention in treatment, the reduction in substance use and ADHD symptoms and the global functioning at three and nine-months follow-up. Furthermore, the safety profile of pharmacological treatments will be recorded. The results will be relevant to generate hypotheses for future treatment trials. The current paper describes the study protocol of this ongoing study and presents the baseline characteristics of the study participants.

Methods:

Participants:

Participants were recruited during the recruitment period (June 2017 – May 2021) at 12 different addiction treatment services in nine countries: Belgium, France, Germany, Hungary, the Netherlands, Spain, Sweden, Switzerland, and the USA. At each participating addiction treatment centre, patients (age ≥ 18 years) with moderate to severe SUD and with comorbid ADHD according to DSM-5, and thus meeting the inclusion criteria, were invited to participate at the start of a new treatment episode; defined as the first visit in the last three months or the first visit after receiving the diagnosis of adult ADHD. There were no formal exclusion criteria except incapability to complete the assessments.

As stated in the pre-registered study protocol available at https://doi.org/10.1186/ISRCTN15998989, we aimed to enrol 600 participants from 12 different sites in the following countries: Belgium, France, Germany, Hungary, the Netherlands, Spain, Sweden, Switzerland, and the USA. This study is expected to be finished in May 2022.

Participants received detailed written and oral study information before providing written informed consent. The study was approved by the Swedish Ethical Review Authority (2017/240–31) and is conducted in accordance with the Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Humans Subjects. All participating study sites also received formal approval by their respective local medical ethical committees.

Study design:

This ongoing prospective international cohort study employs a naturalistic observational design in treatment seeking adult SUD patients with comorbid adult ADHD. During the follow-up period of nine months, data is collected through patient files, interviews and self-rating scales at admission to treatment (baseline), four weeks, three months and at nine months follow-up. Data entry is monitored by a central project coordinator monthly.

Instruments:

Assessment of ADHD, SUD and other comorbidities are done in accordance with local clinical routines and regulations. Information on the diagnostic procedure, e.g., the use of structured interviews, along with all other data collection, is entered and stored in a web-base electronic case report form (eCRF), provided by Clindox®, which fits within the rules of regulation for Good Clinical Practice (GBP: European Medicines Agency, 2002) and the General Data Protection Regulation (GDPR). Information on provided treatment modalities, such as psychological and pharmacological treatments, including stimulant dosing, sociodemographic data (housing, employment, level of education etc.), age, gender, previous treatments, other psychiatric comorbidities, adverse events (in relation to ADHD medications) and misuse/diversion of prescriptive drugs was collected by clinicians at each site through patient interviews and patient files upon entering the data into the eCRF.

Treatment retention is defined as the number of days from the starting date of the new treatment episode until (premature) termination of treatment in accordance with or against the clinicians' advice. Substance use during the 30 days before baseline and each follow-up visit, is quantified through the TimeLine FollowBack interview (TLFB: Sobell and Sobell 1992), counting the number of standard drinks per drinking day and defining a heavy drinking day as a day with at least five standard drinks (12 g alcohol/drink). Use of other substances is measured dichotomously, i.e., each day of use is coded "yes" or "no" respectively, regardless of the amount that was used on that day. Quantification of ADHD symptoms is performed at baseline and at each follow-up visit with the expanded version of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) (Faraone & Wilens, 2007; National Collaborating Centre for Mental Health (UK), 2009). Overall global functioning is assessed by the clinician with the Clinical Global Impression Severity/Improvement scale (CGI-S/I) (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019) and by the participant with the EuroQol-5D (EQ5D) (Bihlar Muld et al., 2016).

In addition to the aforementioned predictors and outcome measures, seven self-rating scales are used at each assessment, to provide a refined dimensional architecture of ADHD+SUD and to identify potential mediators of treatment outcomes, including retention: 1) Self-efficacy through a 1-item question ("How confident are you that you will achieve the necessary behavioural change in the future – let's say within the next 6 to 9 months?"). Based on the self-efficacy question, patients were also asked two additional questions, one on motivation for behavioural change related to substance use and one on the relevance of behavioural change related to substance use (M. Ilgen et al., 2005; Ludwig et al., 2013). 2) Craving through a 3-item questionnaire (Nakovics et al., 2009; Reichenbach et al., 2018), 3) anger and aggression through an 8-item questionnaire, 4) sensitivity to reward through the 17-item sensitivity to reward scale of the shortened version of the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (O'Connor et al., 2004), 5) severity of nicotine use through the 6-item version of the Fagerström Test for Nicotine Dependence (Heatherton et al., 1991), 6) emotion regulation through the 16-item short version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale (Bjureberg et al., 2016), and 7) religious salience through a 3-item questionnaire (Koenig & Büssing, 2010).

Statistical analysis:

Analyses are mainly descriptive, describing the population at baseline and follow-up visits. Given the non-interventional observational design, the targeted sample size of enrolling 600 participants is not based on statistical power, but rather on the goal of providing a solid description of the specific patient population and variation in treatment modalities and clinical course.

In the current paper baseline characteristics are presented. In future publications additional analyses of baseline predictors, as independent variables of the main outcomes (retention to treatment, substance use as measured by TLFB, and ASRS score) as dependent variables, will be performed through survival analysis, regression models and mixed effect models. Other inferential statistical analyses will be considered using both univariate and multivariate models and considering the naturalistic (non-randomized) nature of the study using propensity score methods.

The power of the proposed analyses will depend on factors such as the number of treatment groups, the distribution of patients between the treatment groups, the differences in treatment

effect between the different treatment modalities, and missing data. In the optimal case when there are only two treatment groups of interest (e.g., with and without pharmacotherapy), with approximately 300 patients per group, there will be approximately 80% power to detect a small to moderate effect size (Cohen's d>0.3) at a two-sided 5% significance level. However, less favourable distributions and possibly more treatment modalities may be found, and thus larger effect sizes are needed to be detectable.

Results:

Five hundred and seventy-eight participants, diagnosed with ADHD and comorbid SUD, were enrolled during the study period (June 2017-May 2021) at 12 addiction treatment centres in nine countries: Belgium (n=65), France (n=8), Germany (n=56), Hungary (n=15), the Netherlands (n=72), Spain (n=34), Sweden (n=152), Switzerland (n=135) and in the USA (n=41). Participants received treatment either as inpatients (47.5%) or outpatients (52.5%).

The majority of the participants were male, and at enrolment to the study 53.8% were either unemployed or on sick leave. Mean age (SD) at baseline was 36.7 (11) years and the most prevalent SUDs were with alcohol, stimulants, cannabis and opioids. Most participants reported that they had received previous treatment for SUD and/or ADHD. Other comorbid psychiatric disorders were present in most cases, where the most common comorbidities were major depression, post-traumatic stress disorder and borderline personality disorder. Sociodemographic data is presented in Table 1, and clinical characteristics and information on treatment, at baseline, are presented in Tables 2 and 3, respectively.

N=578	
Age	36.7 (11.0)
Female/Male	137/441 (23.7%/76.3%)
Housing	
Own accommodation	66.1%
Homeless	3.5%
Room	19.9%
Temporary housing	7.3%
Unknow	3.3%
Living alone	45.2%
Living with partner/parent/friend (or anyone)	52.9%
Unknow	1.9%
Educational level	

Not completed elementary school	2.1%
Completed elementary school	25.6%
Completed high school	38.9%
Completed tertiary education	30.4%
Unknow	2.9%
Employment last 30 days	
Student	4.3%
Income through work	40.3%
Unemployed/sick-leave	53.8%
Unknow	1.6%
Children below 18 years old in the household	
Yes	19.9%
No	77.3%
Unknow	2.8%

Table 1: Sociodemographic data.
Age is presented as mean with standard deviation.

N=578	
Age when ADHD diagnose was attained	
0-12	16.3%
13-19	12.1%
≥20	69.2%
Unknow	2.4%
≥ 1 biological parent with SUD	
Yes	44.8%
No	44.6%
Unknow	10.5%
Moderate to severe SUD	
Alcohol	54.2%
Cannabis	**33.2%**
Hallucinogens	2.4%
Inhalants	3.1%
Opioids	14.5%
Stimulants	43.6%
Sedative/hypnotics/anxiolytics	9.4%
Tobacco	63.5%
Multiple SUDs (tobacco not included)	
≥ 2 co-current SUDs (moderate to severe)	46.9%
≥3 co-current SUDs (moderate to severe)	14.0%
Psychiatric co-morbidity (other than ADHD/SUD)	
Yes	61.4%
No	36.0%
Unknow	2.6%

Antisocial personality disorder	2.2%
Anxiety disorders	5.5%
Autism spectrum disorder	6.1%
Bipolar and related disorders	4.3%
Borderline personality disorder	10.2%
Depressive disorders	31.5%
Disruptive, impulse-control and conduct disorders	2.4%
Dissociative disorders	0.5%
Intellectual disability	2.2%
Motor disorder (e.g. Tourette's)	0.7%
Obsessive-Compulsive and related disorders	2.1%
Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders	1.7%
Somatic symptom and related disorders	1.2%
Trauma- and stressor-related disorders (e.g. PTSD)	12.1%

Table 2 : Clinical characteristics.

N=578	
Previously received ADHD treatment	
Yes	56.9%
No	40.8%
Unknow	2.3%
Received pharmacological ADHD treatment before 18 years old	
Yes	21.3%
No	51.0%
Unknow	27.6%
Currently receives ADHD treatment (at inclusion)	
Pharmacological	34.3%
Psychological	20.9%
No	60.7%
Unknow	1.7%
Previously received SUD treatment	
Yes	71.1%
No	24.0%
Unknow	4.9%

Table 3: Current and previous treatment for ADHD and SUD

Discussion:

INCAS is a prospective observational cohort study, without prior funding, of treatment-seeking individuals with SUD and comorbid adult ADHD, designed to describe the clinical course in different treatment settings and countries. It will provide a rich data set on the treatment modalities offered, the clinical course of the study population, and the potential influence of age, gender, primary substance of abuse, and other psychiatric comorbidities on treatment outcomes. Moreover, the study includes longitudinal data on a broad range of psychological measures, targeting a diverse set of cognitive domains and symptoms, including core deficits seen in ADHD and SUD.

In our sample there is an expected male-to-female ratio of approximately 3:1, although sex differences in SUD and ADHD are poorly understood (Slobodin & Davidovitch, 2019). Given the large sample size in the present study, including a variety of detailed longitudinal data, this dataset provides an opportunity to explore sex differences in SUD patients with comorbid ADHD, and to analyse the association with treatment outcome measures. A large pro- portion (40.8%) reported that they had not previously received any ADHD treatment prior to enrolment in our study, while most (71.1%) had previously received SUD treatment. This speaks to the importance of screening for ADHD in SUD treatment-seeking patients. Furthermore, our sample partly consists of participants with a severe and complex psychiatric burden, where a majority presented with at least one other psychiatric comorbidity (61.4%), and almost half our sample (46.9%) were diagnosed with two or more co-current SUDs. This will allow us to explore subgroups within this population and possibly identify important predictors for treatment outcomes.

Overall, the presented overview of the baseline characteristics, reveals that our sample consists of participants with a diverse distribution of socio-economic, psychosocial, and educational backgrounds. This will improve inference and serve to the generalizability of our findings. In addition, our sample consists of patients with different clinical backgrounds, psychiatric comorbidities, and severity levels, where symptoms and severity of symptoms is collected with a high level of detail.

The main strengths of this study are the naturalistic design and the related ecological validity, the use of an identical study design with the same assessments at each treatment facility in various countries, and the large sample size allowing subgroup analyses and comparisons.

However, the naturalistic design is also one of the most important limitations. For instance, the treatments are not blinded nor randomly allocated, thus causing inferential challenges and difficulties in controlling for selection and information bias and/or confounding. Finally, a limitation is that different sites vary in diagnostic and treatment procedures. The main purpose of the study is, however, descriptive and aims to describe this specific patient population and the treatments provided to them. The study will provide information on treatment effects and the clinical course of these disorders with simultaneously collected data on substance use, ADHD-symptoms, and quality of life.

Data analysis will consider limitations, including the use of propensity scores to control for baseline differences between groups. Moreover, given the high number of patients and the level of detail in which data is collected, it will be possible to analyse associations and provide insight on treatment effects on a broad range of treatment modalities and outcomes. Possible statistical inferential challenges of the findings will be further discussed in subsequent papers.

In conclusion, these first results speak to the feasibility of the study, despite no prior funding, and will provide an overall representative, description of the characteristics and the clinical course of treatment-seeking patients with SUD and comorbid adult ADHD at the international level. In addition, this study will provide information on potential predictors for successful treatment outcomes for different treatment modalities and thus hypotheses for future randomized controlled trials.

Abbreviations:

SUD: Substance Use Disorder; ADHD: Attention Deficit/Hyperactivity Disorder; INCAS: International Naturalistic Cohort Study of ADHD and SUD; ICASA: International Collaboration on ADHD and Substance Abuse; RCT: Randomized Controlled Trial; CBT: Cognitive Behavioural Therapy; ICBT: Integrated Cognitive Behavioural Therapy; DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; eCRF: Electronic Case Report Form; TLFB: Time-Line Follow-Back; ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale.

Acknowledgements:

CB was supported by the Stockholm County Council (combined residency and PhD training program). We thank Sofie Verspreet, Meike van Vlastuin, Jacomine de Boer, Michelle van

Dusseldorp, Karolien Van der Donck, Anna Boormans, Cor Verbrugge, Peter Greven, Pol Ibañez Jimenez, Tamás Kárpáti, Attila Császár, Eva Debusscher, Maeva Fortias, Lucia Romo, Sara Thisner Lindstedt, Hannes stenström, Ebba thurezon, Miklos Szabo and Moa Nordin for excellent assistance in conducting this study.

Authors' contributions:

This study is designed and conducted by the ICASA foundation. CB wrote the first draft of this manuscript and analysed data. All authors have been involved in the study design and/or data acquisition and interpretation of the data. All authors have contributed to writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding:

Open access funding provided by Karolinska Institute. This study has no funding.

Ethics approval and consent to participate:

Participants received detailed written and oral study information before providing written informed consent. The study was approved by the Swedish Ethical Review Authority (2017/240–31) and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Humans Subjects.

Competing interests:

LGL has received speaker honorariums from Janssen-Cilag, Lundbeck, Servier, Otsuka, and Pfizer. RI has received honorarium by Pierre Fabre© paid directly to the non-profit association "Espace Murger". FRL receives grant support from the NIDA, SAMHSA and US World Meds as well as a consultant for Major League Baseball. She also receives medication from Indivior for research. In addition, FRL was an unpaid member of a Scientific Advisory Board for Alkermes, Indivior, Novartis, Teva, and US WorldMeds but did not personally receive any compensation in the form of cash payments (honoraria/consulting fees) or food/beverage (she declined food/beverages in each circumstance) nor receive compensation in the form of travel

reimbursement. ML received honoraria for talks and participation in advisory boards for Takeda and MEDICE / Arzneimittel Pütter GmbH. RFPA has received speaker honorariums from Angelini, Exeltis, Lundbeck, MSD, Mundipharma, and Takeda. J.A.R.Q was on the speakers' bureau and/or acted as consultant for Janssen- Cilag, Novartis, Shire, Takeda, Bial, Shionogi, Sincrolab, Novartis, BMS, Medice, Rubió, Uriach and Raffo in the last 3 years. He also received travel awards (air tickets + hotel) for taking part in psychiatric meetings from Janssen-Cilag, Rubió, Shire, Takeda, Shionogi, Bial and Medice. The Department of Psychiatry chaired by him received unrestricted educational and research support from the following companies in the last 3 years: Janssen-Cilag, Shire, Oryzon, Roche, Psious, and Rubió. FV received congress fees paid by pharmaceutical companies (CAMURUS AB, RECORDATI, ACCORD Pharmaceutical) and funding received through a non-profit association for medical research (Association Robert Debré pour la Recherche Médicale).

All other authors declare that they have no competing interests.

7.6 Autres variables associées à la comorbidité TDAH-TUS et à sa sévérité

Le présent titre est dédié à des travaux annexes au travail de thèse portant sur la thématique. Ces travaux ont été menés par des étudiants de Master de Psychologie de l'Université Paris-Nanterre, dirigée par le Pr. Lucia Romo et encadrés à l'Hôpital Fernand-Widal par les psychologues pour leur recueil de données cliniques, en partenariat avec notre dispositif de diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS.

Nous avons participé à ces travaux dans leur conception, le traitement des données et leur valorisation. Ces travaux ont donné lieu à des communications affichées en congrès scientifiques.

7.6.1 Étude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH

Les troubles du sommeil sont fréquents chez les patients consultant pour un TUS (Nkire et al., 2013; Wilkerson et al., 2021). Ces difficultés représentent à la fois une vulnérabilité au développement de TUS et un facteur de maintien de la pathologie addictive (Brower, 2015; Hasler et al., 2015; Logan et al., 2018; Wong et al., 2004). La consommation de substances et les TUS présentent également un effet délétère sur la qualité du sommeil et participent au maintien des difficultés de sommeil (Angarita et al., 2016; He et al., 2019; Wheeler et al., 2021).

Les troubles du sommeil sont également fréquemment décrits chez les individus souffrant de TDAH (Bjorvatn et al., 2017). En population de patients en soins psychiatriques ambulatoire, le TDAH a été montré comme davantage associé à des troubles du sommeil et à leur sévérité comparativement aux autres troubles (Valsecchi et al., 2022). Le TDAH, notamment associé à la consommation d'alcool apparaît être une facteur de vulnérabilité pour les troubles du sommeil (Marsh et al., 2024).

L'objectif principal de l'étude menée par Madame Marianne Prot, étudiante en première année de Master à l'université Paris-Nanterre, était d'explorer les différences de perturbations du sommeil entre les individus présentant un TDAH et ceux n'en souffrant pas, en population souffrant de TUS et suspectés de TDAH. Cette étude visait notamment à identifier des besoins thérapeutiques potentiels spécifiques des patients souffrant de TDAH comorbide à un TUS.

Pour cette étude, un questionnaire évaluant les perturbations du sommeil (*Pittsburgh Sleep Quality Index*, PSQI) a été ajouté à la procédure diagnostique présentée en **Étude 2**

(Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022). Plus le score est élevé, moins la qualité du sommeil est jugée bonne. Un test de Mann-Whitney a été réalisé pour tester le critère de jugement principal (score total de qualité de sommeil), avec un seuil de significativité fixé à $P<0.05$.

Les résultats n'ont pas montré de différence significative de perturbation du sommeil selon le diagnostic final de TDAH (p= 0.951). En revanche, l'ensemble de l'échantillon présentait un score médian au PSQI de 10 (EIQ= 8.75-12), montrant d'importantes perturbations du sommeil (Mollayeva et al., 2016) et évoquant un effet de saturation dans l'absence d'association avec le TDAH. Cette donnée met en évidence la nécessité d'intégrer la prise en charge des troubles du sommeil dans les interventions thérapeutiques à destination des adultes souffrant de TUS et présentant des symptômes de TDAH.

Ce travail a fait l'objet d'une communication affichée au 50ème congrès annuel de TCC à Paris.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Étude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH	
Auteurs	Marianne Prot[1], Emily Karsinti[1,2,3,4], Alix Morel[2,3,4], Alexandra Dereux[2,3,4], Florence Vorspan[2,3,4,7], Romain Icick[2,3,4], Lucia Romo[1,5,6], **Norman Therribout**[1,2,3,4] *[1]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France; [2]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France; [3]Université de Paris, INSERM UMR-S 1144, Paris, F-75006, France ; [4]FHU-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [6]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ ; [7]Sorbonne Paris Cité, Université de Paris, Paris, F-75013, France*
Type	Communication affichée
Statut	Réalisée au 50ème congrès annuel de TCC, Paris, France
Référence	Prot, M., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., Romo, L., & Therribout, N. (2022, décembre 10). *Etude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH* [Communication par affiche]. 50e congrès annuel de TCC, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200147

Résumé :

Introduction : Les perturbations du sommeil sont fréquentes en population souffrant de TUS (Wilkerson et al., 2021) et de TDAH (Bjorvatn et al., 2017). Leurs répercussions peuvent

aggraver la symptomatologie du TUS ainsi que celle du TDAH (Fallone et al., 2005; Fatseas et al., 2016). Si plusieurs études ont étudié le lien entre les troubles du sommeil et le TUS ou le TDAH, peu se sont intéressées au sommeil des patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. L'objectif de notre étude était d'explorer la différence potentielle de perturbation du sommeil entre des individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et des individus souffrant de TUS sans TDAH. L'évitement expérientiel a également été étudié en tant que potentiel médiateur. **Méthode :** 20 participants (75% d'hommes) présentant au moins un TUS actuel ou en rémission précoce ont été évalués à l'aide de questionnaires évaluant les perturbations du sommeil (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), l'évitement expérientiel (Acceptance and Action Questionnaire, AAQ-II), la symptomatologie anxieuse et dépressive (Hospital Anxiety and Depression scale, HAD). Pour chacun d'entre eux une évaluation diagnostique du TDAH a été menée à l'aide de la DIVA-5. Pour comparer les patients avec et sans TDAH, nous avons mené des analyses bivariées et utilisé le test de Mann-Whitney au seuil de significativité $p \leq 0,05$. **Résultats :** Les participants obtiennent un score total médian au PSQI de 10 (EIQ= 8,75-12) sans différence significative entre les groupes (p=1). La médiane du score d'évitement expérientiel (AAQ-II) se situe à 32,5 (EIQ=29,8-38, 3) sans qu'une différence significative entre les groupes ne soit observée (p=0,650). Concernant la symptomatologie anxio-dépressive (HAD), les scores médians pour la dépression et l'anxiété se situent respectivement à 8,5 (EIQ= 4,5-10,3) et 11,5 (EIQ= 9-14,3). Les scores à la HAD ne montrent pas non plus de différence significative (p=1 et p=0,200). Les scores à l'AAQ-II et au PSQI ne sont pas significativement corrélés (p=0,321). **Conclusion :** Les résultats de cette étude auprès de patient souffrant de TUS n'indiquent pas de différence de perturbation du sommeil, d'évitement expérientiel ou de symptomatologie anxio-dépressive en fonction de la comorbidité TDAH. Les scores de perturbations du sommeil apparaissent néanmoins élevés comparativement à la population générale (Mollayeva et al., 2016), appuyant la prise en compte de cette variable dans le suivi clinique de cette population. Des études à plus grand échantillon apparaissent nécessaire pour étudier plus en avant cette relation et pouvoir proposer des thérapeutiques ciblées et adaptées aux besoins des patients.

7.6.2 Présence de symptômes du TDAH et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de TUS

Les événements traumatogènes et traumatiques, notamment de l'enfance, sont un facteur de risque et de modification de trajectoire de nombreux troubles mentaux (McKay et al., 2021). A ce titre, ils représentent une variable d'intérêt dans l'étude de la comorbidité TDAH-TUS. En effet, les événements traumatogènes de l'enfance sont associés à des conséquences délétères sur la santé à l'âge adulte, dont les TUS (Hughes et al., 2017; Lotzin et al., 2016). Les études montrent en effet de fortes prévalences d'expériences précoces traumatogènes chez les individus souffrant de TUS (Gerhardt et al., 2022; Hoffmann et al., 2022). Chez des personnes souffrant de Trouble de Stress Post-Traumatique (TSPT), il a été identifié comme un facteur de risque pour le développement de TUS (María-Ríos & Morrow, 2020). Par ailleurs, si l'exposition à des expériences infantiles aversives et le TSPT peuvent représenter des facteurs de vulnérabilité au développement de TUS, il apparaît également que les expériences traumatiques peuvent suivre l'apparition des TUS (Konkolÿ Thege et al., 2017; María-Ríos & Morrow, 2020; Shin et al., 2020).

Le TDAH apparaît également associé aux variables traumatiques. Des études récentes ont effectivement montré que des niveaux importants d'événements traumatogènes pendant l'enfance étaient associés à davantage de TDAH et à une sévérité plus importante (N. M. Brown et al., 2017; Crouch et al., 2021). Également, certaines études montrent que le TDAH serait un facteur de risque à l'apparition d'expériences traumatiques (Lugo-Candelas et al., 2021; Stern et al., 2018). S'il existe plusieurs publications étudiant les liens entre variables psychotraumatiques et TUS ainsi qu'entre variables psychotraumatiques et TDAH, peu d'études se sont encore intéressées à cette variable en population présentant des TUS comorbides avec un TDAH. La recherche menée par Monsieur Thibault Hennequin, étudiant en Master de psychologie à l'université Paris-Nanterre, propose d'étudier l'association entre le TDAH, le vécu d'expériences traumatogènes dans l'enfance et les TUS. Les résultats de cette étude peuvent augmenter notre compréhension des facteurs d'apparition, de maintien et de sévérité de la comorbidité TDAH-TUS.

Pour les besoins de cette étude, le *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ) a été ajouté au recueil de données réalisé pour l'**Étude 2** (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022) et d'autres patients bénéficiant de suivis ambulatoires en addictologie ont été recrutés. Pour ce second groupe, les évaluations suivantes ont été analysées : l'AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*), le CUDIT (*Cannabis Use Disorders Identification*

Test), le test de Fagerström, les modules TUS et TDAH de la MINI-S (*Mini International Neuropsychiatric Interview, DSM-5*), l'ASRS-6 (*Adult Self Report Scale for ADHD*), la WURS-25 (*Wender Utah Rating Scale*), le PCL-5 (*Posttraumatic Stress disorder Checklist for DSM-5*) et le CTQ (*Childhood Trauma Questionnaire*) (Ashbaugh et al., 2016; Paquette et al., 2004).

Des tests de Mann-Whitney ont été conduits pour tester l'hypothèse d'une association entre les événements traumatogènes de l'enfance et la sévérité du TUS ainsi que le type de substance préférentielle. Le seuil de significativité était fixé à $p<0,05$.

Les résultats sur 30 participants n'ont pas identifié de différence significative entre les types d'événements traumatiques vécus dans l'enfance et la substance préférentielle. Il n'y avait pas non plus d'association entre la présence d'au moins une dimension au CTQ et la sévérité du TUS principal ($p= 0,476$). En revanche, cette étude a montré une prévalence importante (43%) du Trouble de Stress Post-Traumatique chez les patients évalués. Cette donnée insiste sur la nécessité de davantage étudier les variables psychotraumatiques en population souffrant de TUS. Malheureusement, l'échantillon était trop faible pour investiguer les effets conjoints du TDAH et des expériences traumatogènes infantiles sur la sévérité des TUS.

Ce travail a fait l'objet d'une communication affichée au congrès international d'addictologie de l'Albatros, à Paris.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance	
Auteurs	Thibault Hennequin[1], **Norman Therribout**[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Romain Icick[2,3,4], Alexandra Dereux[2,3,4], Florence Vorspan[2,3,4], Lucia Romo[1,5,6] *[1]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [2]Département universitaire de psychiatrie et médecine addictologique, Hôpital Fernand-Widal (AP-HP), Paris, France ; [3]FHU NOR-SUD Network of research in substance use disorders, Paris, France ; [4]Inserm UMRS-1144, Université Paris-Cité, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; [6]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Communication affichée
Statut	Réalisée au congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris
Référence	Hennequin, T., Therribout, N., Karsinti, E., Icick, R., Dereux, A., Vorspan, F., & Romo, L. (2023, juin 6). *Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200338

Résumé :

Contexte : L'exposition aux événements traumatiques infantiles et le Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) sont des comorbidités fréquentes dans les prises en charge de patients souffrant d'un Trouble de l'Usage de Substance (TUS). La littérature scientifique relève une prévalence plus élevée d'événements traumatiques infantiles chez les patients souffrants d'un TUS (63.4%) que chez les individus n'en présentant pas (28.1%) ainsi qu'une prévalence de TDAH de 23% en population souffrant de TUS. Également, le type d'événements traumatiques infantiles apparait comme une variable associée à la consommation préférentielle de substances et à la sévérité de la dépendance. **Objectifs :** Explorer le lien entre la nature des événements traumatiques infantiles vécus, la symptomatologie TDAH et le pattern de la symptomatologie addictive. **Méthode :** 30 patients pris en charge en ambulatoire pour un TUS ont été évalués pour les problématiques addictives (AUDIT, CUDIT, FAGERSTROM et la partie dédiée au TUS du MINI-S), le Trouble de Stress Post-Traumatique (PCL-5), les événements traumatiques infantiles (CTQ) et le TDAH (ARSS-6, WURS-25 et la partie dédiée au TDAH du MIN-S). **Résultat :** Sur les 30 participants (73% d'hommes), 52% présentaient

un TUS d'intensité sévère et 62% étaient polyconsommateurs. De même, 31% présentaient au moins un type de traumatisme infantile, les négligences émotionnelles étant les plus prévalentes (24%) et 45% souffraient d'un TSPT. D'après la partie dédiée au TDAH du MINI-S, 52% des participants présentaient une symptomatologie TDAH. La polyconsommation était significativement associée à un score plus élevé à l'AUDIT. Les symptomatologies TDAH et traumatiques n'étaient pas significativement associées. Le nombre de critère du TUS à la MINI-S était modérément associé au score d'abus physiques au CTQ. **Conclusion :** la présente étude met en avant une association entre la consommation de substances et les traumatismes infantiles. Des recherches ultérieures avec des échantillons plus larges apparaissent nécessaires.

7.6.3 Effets du TDAH combiné aux traumatismes infantiles sur la sévérité du TUS

Au regard des conclusions et de la taille restreinte de l'échantillon de l'étude présentée par Monsieur Thibault Hennequin au congrès international d'addictologie de l'albatros (Hennequin et al., 2023), les inclusions ont été poursuivies jusqu'à un effectif de 65 participants. De nouvelles analyses ont été menées sur ce nouvel échantillon dans le but d'étudier l'effet du TDAH et des expériences infantiles traumatogènes sur la sévérité des TUS.

Afin de tester l'hypothèse d'un effet du nombre de types d'événements traumatogènes infantiles et du TDAH sur la sévérité du TUS, des tests de Kruskal-Wallis ont été menés chez les individus souffrant de TDAH et chez ceux n'en présentant pas. La variable indépendante était le nombre de traumas identifiés par le CTQ et la variable dépendante était le nombre de critères du TUS selon le DSM-5. Le seuil de significativité était fixé à $p<0.05$.

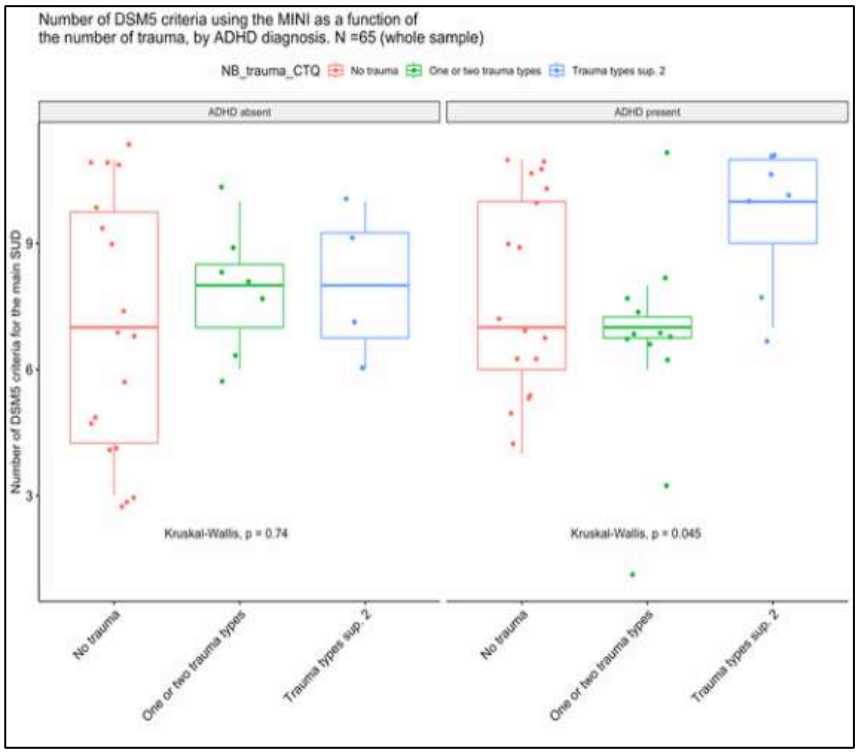
Les résultats ont montré que la majorité de la population présentait un TUS d'intensité sévère (80%) et que 55% souffraient d'un TDAH. Au moins un type d'événement traumatogène de l'enfance était rapporté chez 47% de l'échantillon, dont la majorité (63%) étaient multiples. Malgré la symptomatologie addictive globalement sévère de l'échantillon, une différence significative du nombre de critères du TUS selon le nombre de types d'événements traumatogènes de l'enfance a été observée pour le groupe souffrant de TDAH mais pas pour le groupe n'en souffrant pas ($p= 0.045$). Les individus souffrant de TDAH et présentant plus de deux types d'événements traumatogènes de l'enfance présentaient donc des TUS plus sévères que ceux présentant zéro, un ou deux types d'événements (**Figure 19**). Ce travail a fait l'objet d'une communication affichée au 51ème congrès de l'association européenne de TCC à Belgrade.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity	
Auteurs	Thibault Hennequin[1], **Norman Therribout**[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Florence Vorspan[2,3,4], Alexandra Dereux[2,3,4], Romain Icick[2,3,4], Lucia Romo[1,5,6] *[1]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [2]Département universitaire de psychiatrie et médecine addictologique, Hôpital Fernand-Widal (AP-HP), Paris, France ; [3]FHU NOR-SUD Network of research in substance use disorders, Paris, France ; [4]Inserm UMRS-1144, Université Paris-Cité, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; [6]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Communication affichée
Statut	51st annual congress of the European Association for Behavioral and Cognitive Therapies (EABCT), Belgrade
Référence	Hennequin, T., Therribout, N., Karsinti, E., Vorspan, F., Dereux, A., Icick, R., & Romo, L. (2024, septembre). *The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity* [Communication par affiche]. 54th congress of the European Association for Behavioral and Cognitive Therapies - EABCT, Belgrade, Serbia. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04707195

Abstract:

Context: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and childhood trauma (CT) are identified in 23% and up to 63% of patients suffering from substance use disorder (SUD), compared with 2.5% and 28%, in the general population, respectively. A growing body of evidence suggests a negative impact of both CT and ADHD on SUD, including an increased severity of the SUD. Yet, the combined influence of CT and ADHD on SUD remains poorly understood. Notably, the type and number of CT could elicit different effects on SUDs in ADHD patients. **Objective:** To investigate the frequency of combined ADHD and CT in treatment-seeking SUD outpatients and to characterize their combined influence on the severity of SUDs. **Methods:** outpatients seeking treatment for SUD were consecutively recruited and evaluated for the main SUD diagnosis and severity (number of criteria) using the MINI-S SUD module. ADHD was assessed using the MINI-S ADHD module. CT was assessed using the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), allowing us to consider five trauma types and their cumulative number. In the whole sample and in ADHD vs. non-ADHD patients, we compared the number of DSM5 criteria of the main SUD according to the presence vs. absence of any CT, of each CT type, and as a function of the total number of CT types. We performed Kruskal-Wallis tests,

considering statistical significance at p <0.05. **Results:** From 65 outpatients, 44 (68%) were male and 52 (80%) suffered from severe SUD. Thirty-six (55%) were diagnosed with ADHD, 30 (46%) reported at least one CT type and 19 (30%) reported multiple CT types. The number of CT types were as follows: one, N =11 (37%); two, N =8 (27%), three, N =5 (17%); four, N =5 (17%) and five, N =1 (3%). Emotional neglect was the most reported CT type (N =18, 28%), followed by physical abuse (N =16, 25%), sexual abuse (N =14, 22%), emotional abuse (N =13, 20%) and physical neglect (N =6, 9%). In individuals with ADHD, we observed a clear increase in the number of SUD criteria between patients without CT, with one or two CT types and with more than two CT types (p =0.045). **Discussion:** The present study underlines the high prevalence of CT and ADHD in patients suffering from SUD. These findings demonstrate how the presence of both ADHD and multiple CT in SUD patients leads to increased SUD severity. This greater severity of TUS could be the result of a maladaptive response adopted in an attempt to better manage ADHD symptomatology and the symptoms engendered by exposure to multiple CT. This study confirms the need for systematic screening for CT and ADHD in the context of SUD management to optimize subsequent treatment.



<u>Figure 19 :</u> Effet du nombre de types d'expériences traumatogènes de l'enfance selon le diagnostic de TDAH sur la sévérité du Trouble de l'Usage de Substance.

8 AXE 2nd : VARIABLES DE SEVERITE NEUROCOGNITIVES DU TDAH EN POPULATION TUS

La consommation chronique de substances et *a fortiori* les TUS sont associés à des troubles cognitifs (Verdejo-García et al., 2019). Une revue systématique de littérature récente a notamment mis en évidence que le TUA augmentait le risque de dysfonctions cognitives et de démences (G. Wang et al., 2023). Parmi les dysfonctions cognitives identifiées chez les personnes présentant un TUA, les troubles des fonctions exécutives semblent particulièrement affectées. Les études montrent notamment des altérations des capacités d'inhibition, de mémoire de travail, de résolution de problème, de déduction, de flexibilité mentale et de prise de décisions chez les sujets souffrant de TUA, qui peuvent perdurer malgré l'abstinence. Par ailleurs, les fonctions mnésiques au sens large apparaissent également affectées (Le Berre et al., 2017).

Le trouble de l'usage de cocaïne a également été associé à des troubles cognitifs. Une méta-analyse a notamment identifié des troubles des fonctions exécutives qui n'étaient que modérément diminués après une période d'abstinence de 12 semaines (Potvin et al., 2014). Les fonctions exécutives qui restaient les plus altérées concernaient les domaines de l'attention, de l'impulsivité, de la mémoire de travail et de l'apprentissage verbal.

La consommation chronique d'opiacés a également été associée à des altérations cognitives, notamment au niveau de la mémoire de travail, de l'impulsivité et de la flexibilité mentale (Baldacchino et al., 2012). D'autres études insistent davantage sur le lien entre consommation d'opiacés et altérations des fonctions de prises de décisions, ayant tendance à se poursuivre après l'arrêt des consommations (Biernacki et al., 2016).

Les recherches menées auprès d'usagers dépendants à la méthamphétamine montrent également des altérations des fonctions exécutives. Une étude a notamment identifié que les sujets dépendants à la méthamphétamine, comparativement à des sujets contrôles, présentaient des capacités réduites de mémoire verbale, de cognition sociale, de mémoire de travail et de résolution de problèmes. Par ailleurs, le groupe de patients dépendants à la méthamphétamine présentait des niveaux de bien-être réduits. Après six mois d'abstinence, des améliorations dans les capacités de mémoire de travail, la cognition sociale et la résolution de problème avaient en revanche été observées (Zhong et al., 2016).

Une revue de littérature a mis en évidence que l'ensemble des substances était effectivement associé à des déficits cognitifs (Fernández-Serrano et al., 2011), notamment concernant la mémoire épisodique, les mécanismes impliqués dans le traitement émotionnel, et la prise de décision. Certaines substances étaient cependant davantage associées à des altérations cognitives spécifiques. La combinaison de l'alcool et des psychostimulants pourrait être particulièrement associée à des difficultés sur le plan de l'inhibition et la flexibilité mentale, les co-consommations d'alcool et de MDMA montrant davantage d'altérations dans les capacités visuo-spatiales, la vitesse de traitement et l'attention sélective, l'association de la méthamphétamine et du cannabis engendrent des troubles de la mémoire ; et les consommations de cannabis et la MDMA semblent altérer la vitesse de traitement et la planification. Si ces effets s'atténuent en général avec l'abstinence, les troubles cognitifs associés aux consommations de psychostimulants (inhibition, flexibilité, traitement des émotions) et d'opioïdes (prises de décisions) semblent davantage persister après l'arrêt des substances.

Les études portant sur le TDAH mettent également en évidence des altérations cognitives. Dans leur revue systématique de littérature, Onandia-Hinchado et al. (2021) montrent que lorsqu'ils sont comparés à des groupes contrôles sains, les adultes souffrant de TDAH montrent des altérations cognitives plus importantes. Une étude comparant des sujets souffrant de TDAH à un groupe contrôle a en effet montré de plus faibles performances d'attention soutenue et d'impulsivité pour le groupe TDAH, avec des tailles d'effets faibles à larges selon la dimension neuropsychologique testée (Studerus et al., 2018). L'étude de Baran Tatar & Cansız (2019) a notamment comparé les résultats à des épreuves neuropsychologiques d'individus adultes souffrant de TDAH par rapport à des contrôles sains. Les individus souffrant de TDAH présentaient des scores significativement plus faibles au *Trail Making Test* partie B (TMT-B, qui évalue la mémoire de travail ou encore la flexibilité mentale), et davantage d'omissions (attention soutenue) et de commissions (inhibition et impulsivité) au *Continuous Performance Test* (CPT). Ces résultats concernant les difficultés de mémoire de travail, d'inhibition et d'impulsivité avaient également été objectivées dans l'étude de Torres et al. (2017). Une autre étude a également identifié des niveaux d'attention sélective et de mémoire de travail plus faibles chez les individus souffrant de TDAH par rapport aux contrôles avec des tailles d'effets modérées à larges (Lin & Gau, 2020). Ces difficultés cognitives peuvent notamment conduire certains adultes souffrant de TDAH non diagnostiqués à consulter hors psychiatrie.

De façon globale, et malgré des divergences selon les études, les adultes souffrant de TDAH, évalués par épreuves neuropsychologiques et comparés à des sujets contrôles sains, semblent présenter de plus importantes difficultés attentionnelles, de vitesse de traitement, de mémoire de travail ou encore d'inhibition (Onandia-Hinchado et al., 2021).

Plusieurs des déficits cognitifs associés aux TUS ont également été repérés chez les adultes souffrant de TDAH. Si les difficultés cognitives ont fait l'objet de nombreuses études en population présentant des TUS et chez les individus TDAH, peu de recherches ont décrit les altérations cognitives chez les adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS.

Une étude menée par Stevens et al. (2015) a comparé les niveaux d'impulsivité de sujets contrôles sains et de patients hospitalisés présentant un trouble de l'usage de cocaïne (TuCoc) et abstinents en fonction de la présence d'un diagnostic de TDAH co-occurrent. Les patients qui présentaient un trouble de l'usage de cocaïne avaient des niveaux significativement plus élevés d'impulsivité auto-rapportée par rapport aux sujets contrôles, avec ou sans comorbidité TDAH. Par ailleurs, le groupe TDAH+TUCoc présentait des scores significativement plus élevés que le groupe TUCoc, même en contrôlant les variables du quotient intellectuel ou des poly-consommations. Plus spécifiquement, les patients avec TDAH avaient des capacités de planification plus faibles que ceux sans TDAH. Concernant les mesures neurocognitives, le groupe TUCoc sans TDAH ne présentait pas de différence par rapport au groupe contrôle concernant les choix impulsifs mais le groupe TDAH+TUCoc présentait des niveaux de choix impulsifs significativement plus élevés que les deux autres groupes. Ce résultat suggère que la sensibilité à la récompense immédiate plutôt que retardée serait caractéristique du TDAH dans cet échantillon. Aucune différence entre les deux groupes cliniques n'a été identifiée dans cette étude concernant l'impulsivité dans les actions (tâche de go/no-go).

D'autres études ont évalué les fonctions cognitives de sujets présentant un TDAH et un TUS comparativement à des sujets souffrant de TDAH sans TUS. L'étude de Miguel et al. (2016) montre que le groupe TDAH+TUCoc, par rapport au groupe TDAH, présentait une impulsivité motrice auto-rapportée plus importante, des compétences verbales plus faibles mais de meilleurs résultats de nomination de couleur au test de Stroop et une meilleure vitesse de traitement. De façon intéressante, le groupe TDAH+TUCoc présentait des scores d'inattention à l'ASRS plus faibles que le groupe TDAH, soulignant encore la complexité de repérage diagnostique du TDAH en population souffrant de trouble de l'usage de cocaïne. Une autre

étude a évalué l'impulsivité et d'autres fonctions cognitives chez des individus présentant un TDAH avec ou sans trouble de l'usage de cocaïne et des contrôles sains. Cette étude a montré des niveaux d'impulsivité cognitive (impulsivité dans les choix) et motrice plus importantes dans le groupe TDAH+TUCoc par rapport au groupe TDAH seul et au groupe contrôle (Crunelle et al., 2013). Ce résultat suggère une sensibilité à la récompense immédiate plus élevée chez les sujets TDAH+TUCoc par rapport aux sujets avec TDAH seul, nuançant l'hypothèse de Stevens et al. (2015) sur la spécificité de cette variable pour le groupe TDAH.

Concernant les autres substances, une étude menée auprès de patients hospitalisés souffrant de trouble de l'usage d'opioïdes a identifié que la comorbidité TDAH était associée à des capacités plus faibles de reconnaissances des émotions et de prises de décisions. Cependant, et contrairement aux autres études, aucune différence n'a été identifiée concernant les capacités d'attention soutenue (Donmez et al., 2021). Une autre étude menée auprès de patients souffrant de TDAH a identifié que les TUS comorbides (majoritairement cannabis) étaient associés à des niveaux d'attention soutenue diminués (MacDonald & Sadek, 2021). Récemment, une étude a investigué les dysfonctions cognitives chez des patients souffrant d'un TDAH comorbide à un trouble de l'usage d'amphétamine comparativement à des sujets souffrant uniquement d'un TDAH et à des sujets contrôle. Les résultats ont montré que les sujets comorbides présentaient des scores d'inhibition motrice et de mémoire de travail significativement inférieurs aux deux autres groupes. De façon surprenante, il n'y avait pas de différence concernant l'attention soutenue (Brynte et al., 2024).

Une étude a testé les capacités au test du *Continuous Performance Test* (CPT), évaluant l'attention soutenue, la vitesse de traitement, l'impulsivité et l'hyperactivité, chez des sujets souffrant de TDAH, chez des sujets souffrant de TUS, chez des sujets souffrant de la comorbidité TDAH+TUS et chez des sujets contrôles sains. Les résultats montraient des scores d'attention supérieurs pour le groupe contrôle par rapport aux trois autres groupes, sans différences entre les groupes cliniques. Le groupe contrôle et le groupe TDAH présentaient de meilleurs résultats de vitesse de traitement par rapport aux deux autres groupes souffrant de TUS et l'hyperactivité était plus élevé dans les deux groupes souffrant de TDAH, par rapport au groupe souffrant uniquement de TUS, lui-même plus altéré que le groupe contrôle. Concernant l'impulsivité, le groupe contrôle présentait des scores plus favorables par rapport aux trois autres groupes qui étaient comparables entre eux. Dès lors, le CPT semble bien différencier les individus contrôles de ceux qui présentent un TDAH, un TUS ou les deux, mais

n'apparait pas faciliter la démarche diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS (Slobodin et al., 2020).

De nombreuses études ont été menées pour évaluer le retentissement du TUS et du TDAH indépendamment sur les fonctions cognitives mais peu d'études récentes ont porté sur l'influence de la comorbidité TDAH+TUS sur les capacités cognitives. Seules quelques études récentes ont étudié les altérations cognitives dans ce groupe et semblent conclure à des plus importantes dysfonctions cognitives chez les individus porteurs de la comorbidité comparativement aux sujets souffrant uniquement de TUS ou de TDAH. Cependant, les études menées aboutissent à des conclusions discordantes concernant les fonctions cognitives concernées. Une majorité d'entre elles identifie une augmentation des difficultés d'impulsivité et d'inhibition mais d'autres mettent en avant des difficultés importantes de prises de décisions, d'attention ou encore de mémoire de travail. Par ailleurs, parmi ces études, le trouble de l'usage de stimulants semble avoir davantage été étudié et les études portant sur les TUS en général sont rares. Enfin, parmi les publications récentes, très peu ont comparé le groupe TDAH+TUS avec le groupe TUS. En effet, la comparaison TDAH+TUS versus TDAH semble avoir fait l'objet de davantage d'études. Pourtant, les altérations cognitives pourraient permettre de mieux décrire la sévérité des individus souffrant de TDAH et de TUS comparativement aux sujets présentant des TUS sans TDAH, et également d'identifier des variables susceptibles d'assister la démarche de diagnostic différentiel du TDAH en population souffrant de TUS.

Si le premier Axe de ce travail de thèse s'attachait à étudier les variables cliniques associées au diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS, ainsi que la performance des outils psychométriques (questionnaires et entretiens) pour ce diagnostic dans cette population spécifique, le présent chapitre vise à explorer les variables de sévérité neurocognitives du TDAH en population souffrant de TUS. L'identification de telles variables pourrait permettre de mieux cibler les besoins des patients souffrant de la comorbidité et potentiellement de dégager des caractéristiques susceptibles d'aider au repérage ou au diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS.

8.1 Étude 6 : Intérêt de la *Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment* dans l'évaluation des symptômes cognitifs associés au TDAH et au TUS

Les TUS sont associés à des dysfonctions cognitives (Verdejo-García et al., 2019). Plus spécifiquement, les troubles de la **mémoire de travail** apparaissent prépondérants au sein de cette population. Le TUA a notamment été identifié comme associé à cette dysfonction cognitive (Khemiri et al., 2019). Une étude portant sur des sujets dépendants à l'alcool a notamment identifié des niveaux de mémoire de travail significativement plus faibles chez les patients souffrant de TUA par rapport à des sujets contrôles. Par ailleurs, les sujets qui présentaient une abstinence longue présentaient moins d'altérations que ceux qui présentaient une abstinence à court-terme, mais restaient significativement plus altérés que les sujets contrôles (Nowakowska-Domagała et al., 2017). Une revue systématique de littérature a en effet identifié des scores de mémoire de travail diminués avec la consommation d'alcool (Maharjan et al., 2022). Plus récemment, une étude a confirmé des niveaux de mémoire de travail significativement plus altérés chez des sujets souffrant de TUA par rapport à des sujets contrôles (Gunawan et al., 2024). Si cette dimension a particulièrement été étudiée chez les individus consommant de l'alcool, des altérations de la mémoire de travail ont également été objectivées pour les consommations d'opioïdes, de méthamphétamine, de cannabis, de cannabinoïdes de synthèse ou encore de cocaïne (Çelikay Söyler et al., 2022; Ghosh et al., 2023; Potvin et al., 2014, 2018; J. M. Rogers et al., 2024).

Les troubles la **mémoire épisodique** ont également été associées à la consommation de substances psychoactives, notamment pour le TUA (Fama et al., 2016) ou encore pour la consommation de cannabis (Duperrouzel et al., 2019; Mercuri et al., 2018).

Également, la **flexibilité mentale**, notamment la fluence verbale, apparait altérée chez les sujets présentant des addictions aux substances. Le TUA est effectivement associé à des déficits de la fluence verbale (Nowakowska-Domagała et al., 2017), et les individus souffrant de trouble de l'usage d'opioïdes présentent des niveaux de flexibilité significativement plus faible par rapport à des sujets contrôles (Ghosh et al., 2023). Une étude menée en population souffrant du VIH a également montré que la consommation de cannabis était associée à des niveaux plus faibles de fluence verbale (Saloner et al., 2020).

Certaines de ces dimensions neuropsychologiques apparaissent également altérées chez les individus souffrant de TDAH. La **mémoire de travail** a notamment été identifiée comme

significativement plus déficitaire chez les individus souffrant de TDAH par rapport à des populations contrôles (Lin et al., 2024; Torgalsbøen et al., 2021). Également, les individus souffrant de TDAH montrent des scores de **mémoire verbale épisodique** significativement plus faibles que les sujets contrôles (Lundervold et al., 2019). Enfin, certaines recherches montrent que des niveaux plus faibles de **flexibilité** cognitive seraient associés au diagnostic de TDAH (Roshani et al., 2020), alors que d'autres ne montrent pas de différence (Aydın et al., 2022).

La littérature scientifique a donc identifié la mémoire de travail, la flexibilité mentale et la mémoire verbale épisodique comme des variables altérées tant en population souffrant de TUS que de TDAH. Au regard du manque de littérature étudiant les capacités cognitives en population adulte souffrant de la comorbidité TDAH-TUS, particulièrement comparativement à un groupe souffrant de TUS sans TDAH, ces dimensions apparaissent pertinentes à étudier dans l'exploration des particularités neurocognitives des individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Ce constat a motivé l'incorporation d'outils neurocognitifs dans la procédure diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS, décrit en **Étude 2** (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022).

Les analyse exploratoires menées dans l'**Étude 2** ont mis en évidence que les individus de notre échantillon souffrant de la comorbidité TDAH-TUS présentaient des scores à la *Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment* (BEARNI) significativement plus faibles que ceux qui ne présentaient pas la comorbidité TDAH (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022). Ce résultat obtenu sur les 17 premiers participants nous a encouragés à poursuivre les analyses.

Méthode :

L'ensemble des participants de l'**Étude 2** ont été évalués à l'aide de plusieurs outils psychométriques, dont la BEARNI et la DIVA-5 pour le diagnostic de TDAH (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022).

Le BEARNI est un outil originellement développé pour dépister les troubles cognitifs liés à l'alcool en population souffrant de TUA. Il est inspiré de plusieurs autres outils neuropsychologiques et évalue la mémoire épisodique verbale, la mémoire de travail, la flexibilité, les capacités visuo-spatiales et l'ataxie. Cet outil présente une bonne consistance

interne et aboutit à cinq sous-échelles correspondant à chaque domaine neuropsychologique ainsi qu'à deux scores globaux : le score total (sur 30 points) et le score cognitif, qui exclut l'ataxie (sur 22 points) (Ritz et al., 2015).

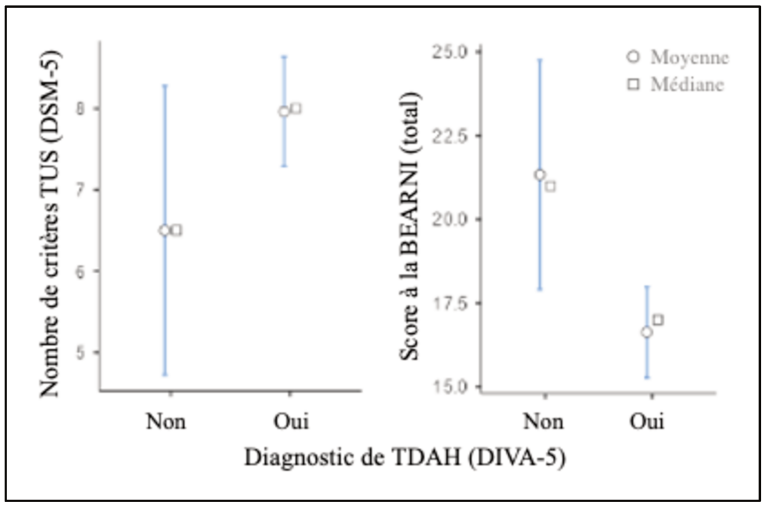
Les scores totaux et cognitifs ont été comparés selon le diagnostic de TDAH à la DIVA-5. Des analyses secondaires exploratoires ont également investigué les sous-échelles de la BEARNI. Le seuil de significativité était fixé à $p<0,05$.

Résultats :

Les premières analyses pilotes de la BEARNI en fonction du diagnostic de TDAH à la DIVA-5, testés avec le test de Mann-Whitney, ont montré une différence significative avec des niveaux significativement plus faibles pour les individus souffrant de la comorbidité TDAH ($p= 0,03$) (Voir **Étude 1**).

De nouvelles analyses exploratoires ont été menées, en fin d'année 2022, sur un échantillon de 37 participants, avec des tests de Student (données normalement distribuées, Shapiro-Wilk $p>0,05$). Outre des profils addictologiques plus sévères chez les individus souffrant de TDAH ($p= 0,038$), les individus souffrant de la comorbidité présentaient toujours des capacités significativement plus altérées à la BEARNI par rapport aux individus ne présentant pas de TDAH ($p= 0,002$) (**Figure 20**). Cependant, aucune différence n'était identifiée dans les sous-échelles de la BEARNI.

Ces résultats ont fait l'objet d'une communication affichée au 14ème Congrès Français de Psychiatrie, à Lille (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Icick, et al., 2022) (Voir **Titre 8.1.1**).



<u>Figure 20 :</u> Nombre de critères du TUS principal et score total à la BEARNI, selon le diagnostic de TDAH.

Tests de Student ; TUS, Trouble de l'Usage de Substance ; TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité ; DSM-5, Diagnostic and statistical manual of mental disorders ; BEARNI, Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment ; DIVA-5, entretien diagnostique du TDAH chez l'adulte.

Des analyses avec un échantillon plus important et ajustées sur l'effet des consommations de substances apparaissaient nécessaires. Au regard des résultats préliminaires et des limites soulevées lors de leur communication au Congrès Français de Psychiatrie à Lille, des analyses spécifiques concernant la différence de scores à la BEARNI selon le diagnostic de TDAH, avec un échantillon plus important après poursuite des inclusions ont été réalisées. Ces analyses visaient à confirmer la différence observée sur un plus large échantillon et à contrôler l'effet de la consommation de substances, notamment de l'alcool, sur cette association.

Avec un échantillon plus important (59 sujets dont 63% de TDAH confirmés), nous n'avons pas observé de différences significatives des scores totaux à la BEARNI en fonction du diagnostic de TDAH à la DIVA-5 ($p^{minimum}$= 0,129). Nous n'avons pas non plus identifié de corrélation entre les scores totaux à la BEARNI et le nombre de critères à la DIVA-5 ($p^{minimum}$= 0,146) (**Figure 21**). Cependant, de façon surprenante, les scores à la BEARNI n'étaient pas non plus corrélés à la quantité d'alcool consommée par jour de consommation (p= 0,793) ou aux différents TUS ($p^{minimum}$= 0,101).

Ces résultats, ont fait l'objet d'une communication affichée au 15ème Congrès Français de Psychiatrie de Lyon (Therribout, Karsinti, Dereux, Hennequin, et al., 2023) (Voir **Titre 8.1.2**).

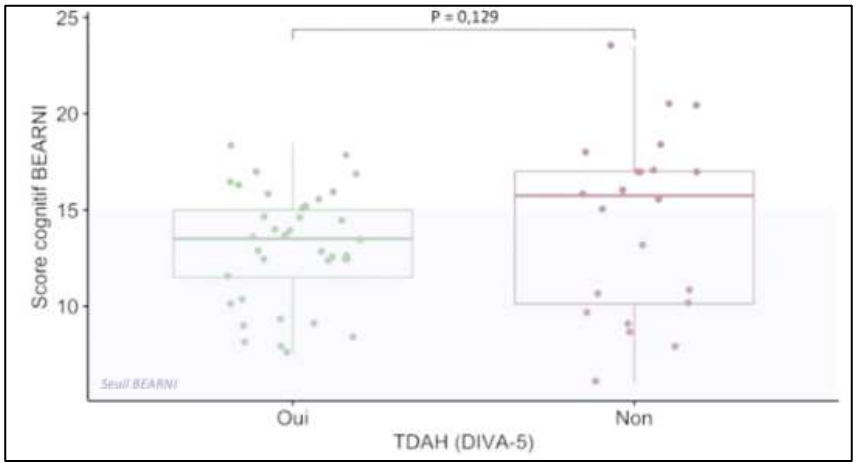


Figure 21 : Score cognitif à la BEARNI, selon le diagnostic de TDAH.
Tests de Wilcoxon Mann-Whitney ; TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité ; BEARNI, Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment ; DIVA-5, entretien diagnostique du TDAH chez l'adulte.

Discussion :

Cette étude avait pour objectif d'évaluer les difficultés cognitives des individus souffrant d'une comorbidité TDAH-TUS et de les comparer avec des individus souffrant de TUS et suspectés de TDAH pour lesquels le diagnostic de TDAH avait été exclu. Elle était motivée par les résultats d'une analyse exploratoire qui montrait des scores totaux à la BEARNI significativement plus faibles pour les individus souffrant de la comorbidité, comparativement à ceux ne présentant pas de TDAH (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022). La BEARNI, au regard des dimensions qu'elle évalue, cible plusieurs domaines neuropsychologiques qui se révèlent altérés chez les patients souffrant de TUS et chez ceux présentant un TDAH, indépendamment (Lin et al., 2024; Lundervold et al., 2019; Torgalsbøen et al., 2021; Verdejo-García et al., 2019). Nous nous attentions à ce que les sujets présentant la comorbidité TDAH-TUS aient des scores significativement plus faibles que ceux sans diagnostic de TDAH.

Les premières analyses sur 37 participants confirmaient notre hypothèse, en accord avec la littérature sur le sujet (Slobodin et al., 2020; Stevens et al., 2015). Dès lors, le score total de la BEARNI pourrait être une piste intéressante pour soutenir la démarche diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS et quantifier son retentissement. Nous avons répété cette analyse avec 59 sujets afin d'explorer l'effet des consommations de substances sur l'effet observé (Bourque & Potvin, 2021; G. Kaur et al., 2023; P. Kaur et al., 2020; Litvin et al., 2021;

McPhee & Hendershot, 2023). L'association jusqu'alors observée n'était plus significative (p= 0,129). Ce résultat suggère un biais d'échantillonnage lors des premières analyses.

De façon plus surprenante, la BEARNI n'était pas non plus associée à la quantité d'alcool consommée par jour de consommation et ne différait pas selon le type de TUS. Ainsi, et au regard des scores globalement faibles à la BEARNI dans l'échantillon, la présence de symptômes du TDAH, même infracliniques, pourrait altérer les performances à la BEARNI de l'échantillon et diminuer les différences selon le tableau addictologique. Par ailleurs, l'échantillon est majoritairement constitué de sujets poly-consommateurs et comorbides sur le plan psychiatrique. Ces deux caractéristiques pourraient également participer à de faibles scores à la BEARNI, indépendamment du statut addictologique. Des études ont en effet montré que les comorbidités représentaient des variables modératrices de la sévérité des troubles cognitifs chez les patients souffrant de TUS et que la présence de comorbidités chez des individus souffrant de TDAH était associée à des performances plus faibles, notamment de mémoire de travail (Roh et al., 2023; Verdejo-García et al., 2019). Des analyses contrôlant ces variables et intégrant avec un échantillon encore plus important pourraient permettre d'explorer plus encore l'intérêt de la BEARNI dans la caractérisation des profils cliniques dans ce type d'échantillon, selon le diagnostic de TDAH. Un calcul de puissance *a priori* nous aidera à déterminer le nombre de sujets nécessaires pour mieux explorer sur ce point.

8.1.1 Communication : Étude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance

Les résultats préliminaires des scores à la BEARNI des participants de la cohorte de **l'Étude 1** selon le diagnostic de TDAH à la DIVA-5 ont notamment été présentés sous forme de communication affichée au 14ème Congrès Français de Psychiatrie à Lille.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Étude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Alix Morel[1,2,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Florence Vorspan[1,2,4], Romain Icick[1,2,4], Lucia Romo[3,5,6] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [6]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Communication affichée
Statut	Réalisée au 14ème Congrès Français de Psychiatrie, Lille
Référence	Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2022, novembre 30). Etude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance [Communication par affiche]. 14e Congrès Français de Psychiatrie, Lille, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200163

Résumé :

Introduction : Alors que la prévalence du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) est estimée à 2,8% en population générale adulte (Fayyad et al., 2017), 20% des patients en soins pour un Trouble de l'Usage de Substances (TUS) souffrent de ce trouble (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Cette comorbidité est associée à des profils plus sévères (Fatséas et al., 2016; Icick et al., 2020). L'**objectif** de cette étude était d'explorer la sévérité des tableaux cliniques des individus avec et sans TDAH, au regard de la symptomatologie addictive (nombre de critères du TUS selon le DSM-5) et des difficultés cognitives (BEARNI, BREF). **Méthode :** Les patients souffrant de TUS étaient adressés pour suspicion de TDAH en hôpital de jour et évalués au moyen de la DIVA-5 (*Diagnostisch*

Interview Voor ADHD) pour le TDAH, du MINI-S (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) pour les comorbidités psychiatriques, de la BREF (Batterie Rapide d'Efficience Frontale) et de la BEARNI (*Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment*) pour une évaluation du retentissement cognitif. Nous avons mené des analyses bivariées et utilisé des tests paramétriques avec un seuil de significativité à $p \leq 0,05$. **Résultats :** Les 37 patients évalués avaient un âge moyen de 36+/-10 ans et comprenait 26 hommes (70%), avec TDAH confirmé chez 26 participants (70%). La médiane du nombre de troubles actuels à la MINI-S se situait à 4 (EIQ : 3-5). Les sujets diagnostiqués TDAH à la DIVA-5 avaient significativement plus de critères du TUS principal que les sujets non diagnostiqués TDAH, avec une corrélation significative positive entre le nombre de critères du TUS principal et le nombre de critères d'inattention du TDAH à l'âge adulte. Sur le plan cognitif, les sujets diagnostiqués TDAH apparaissaient comme significativement plus altérés à la BEARNI que ceux n'étant pas diagnostiqués TDAH, sans toutefois de différence significative dans les sous-dimensions de l'outil ou à la BREF. **Discussion :** Nos résultats exploratoires suggèrent que la sévérité du TDAH et celle des TUS est positivement corrélée. Également, les individus souffrant de TDAH semblent présenter des difficultés cognitives détectables à la BEARNI. Des analyses ajustées apparaissent pertinentes pour contrôler l'effet de la consommation de substances sur cette association.

8.1.2 Communication : Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance

Les analyses des profils cognitifs à la BEARNI selon le diagnostic de TDAH chez 59 participants ont été présentées sous forme de communication affichée au 15ème Congrès Français de Psychiatrie à Lyon.

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE	
Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Thibault Hennequin[3], Lucia Davost[5], Florence Vorspan[1,2,4], Romain Icick[1,2,4], Lucia Romo[3,5,6] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Université Paris 8 Vincennes-Saint-Denis, laboratoire de psychopathologie et neuropsychologie, 93526 Saint-Denis, France ; [6]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [7]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Communication affichée
Statut	Réalisée au 15ème Congrès Français de Psychiatrie, Lyon
Référence	Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Hennequin, T., Davost, L., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2023, novembre 29). *Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 15e Congrès Français de Psychiatrie, Lyon, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04339348

Résumé :

Introduction : le Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) touche 20% des patients en soins pour un Trouble de l'Usage de Substance (TUS). L'effet du TDAH sur le fonctionnement cognitif est majeur, mais son dépistage reste difficile. Nous avons voulu examiner les profils cognitifs de patients TUS avec TDAH confirmé, grâce au BEARNI, un outil de dépistage bref largement utilisé dans les TUS liés à l'alcool et potentiellement altéré en cas de TDAH. **Méthode :** Les patients souffrant de TUS étaient adressés pour suspicion de TDAH en Hôpital de Jour et évalués au moyen de la DIVA-5 (*Diagnostisch Interview Voor ADHD*) pour le TDAH (DSM5), du MINI-S (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) pour les comorbidités psychiatriques et les troubles de l'usage de substances (DSM5) et de la

BEARNI (*Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment*) pour l'évaluation du retentissement cognitif. Nous avons examiné le score cognitif de la BEARNI selon (i) la présence d'un TDAH et (ii) le nombre et le type de TUS chez les sujets avec TDAH confirmé. Le seuil de significativité était fixé à p <0,05. **Résultats :** Les 59 patients inclus avaient un âge moyen de 36+/-10 ans dont 46 hommes (78%) et 37 (63%) présentaient un TDAH. Nous n'avons pas trouvé d'association significative à la BEARNI en fonction de la présence d'un TDAH ou du nombre de critères à la DIVA-5 (p = 0,129 et 0,146 ; respectivement). Chez les 37 patients avec TDAH, le score cognitif à la BEARNI était en moyenne de 13 (+/-3) et ne montrait pas de différence significative en fonction du diagnostic de trouble de l'usage d'alcool, de cannabis, de stimulant, ni de sédatifs (p minimum =0,101 pour le cannabis). Une différence significative a été observée pour le trouble de l'usage d'opiacés (p = 0,019 mais N =3 vs. 34). Il n'y avait pas d'association entre la BEARNI et les niveaux de consommation d'alcool des trois derniers mois (p = 0,793). **Discussion :** Ces résultats suggèrent que les difficultés cognitives des sujets avec TUS multiples et TDAH ne sont pas sensibles à la BEARNI, qui ne détectait pas non plus celles liées à l'alcool dans cette population très spécifique au score déjà globalement péjoratif par rapport aux sujets sains. Ces résultats peuvent s'expliquer par la sévérité des symptômes addictifs et du TDAH de l'échantillon. Nous poursuivrons nos explorations avec un échantillon plus large et, surtout, en incluant des contrôles (i) avec TUS sans TDAH et (ii) avec TDAH sans TUS.

8.2 Étude 7 : Intérêt de l'inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives (BRIEF-A) dans la caractérisation de la plainte cognitive des patients souffrants de la comorbidité

Selon de nombreuses études, le TDAH et les TUS sont chacun associés à des troubles des fonctions cognitives (Onandia-Hinchado et al., 2021; Verdejo-García et al., 2019).

Des troubles des fonctions exécutives ont en effet été identifiés chez les consommateurs chroniques d'alcool (Maharjan et al., 2022), de méthamphétamine (Moaveni et al., 2022; van Nunen et al., 2021), chez les patients souffrant de trouble de l'usage d'opiacés (Keleş et al., 2024; Said Shalaby et al., 2022) et plus largement chez les patients souffrant de TUS (Nardo et al., 2022; Verdejo-García et al., 2019). Chez les individus souffrant de TDAH les fonctions exécutives apparaissent également fortement altérées (Onandia-Hinchado et al., 2021).

Les fonctions cognitives font référence à un terme général pour désigner les capacités cognitives supérieures impliquées dans l'examen et la réalisation d'objectifs. Elles servent notamment à comprendre les concepts complexes et abstraits, à résoudre des problèmes, à planifier ou encore à se comporter en société (Cristofori et al., 2019). Les principales fonctions exécutives sont la mémoire de travail, servant à stocker des informations dans la mémoire à court terme pour les réutiliser rapidement, le contrôle inhibiteur, servant à contrôler ses comportements, la flexibilité mentale, qui permet de s'adapter à son environnement, la planification, servant à la formulation, l'évaluation et la sélection d'actions dirigées vers un but, le raisonnement, permettant la formulation et la compréhension de concepts, et la résolution de problèmes, utile dans la recherche de solutions à des difficultés du quotidien. Ces fonctions reposent sur des liaisons cérébrales complexes et sont nécessaires dans la réalisation des activités quotidiennes (Cristofori et al., 2019). Ces fonctions sont notamment impliquées dans les mécanismes de l'attention et de la mémoire.

Au regard des altérations exécutives objectivées chez les individus souffrant de TDAH et chez ceux souffrant de TUS, leur étude dans la situation TDAH-TUS permettrait de mieux caractériser le retentissement des troubles mais pourrait également représenter un marqueur diagnostique d'intérêt. Cependant, plusieurs études ont identifié une limite importante des épreuves neuropsychologiques dans le diagnostic et la description de la sévérité du TDAH. Il apparaît en effet que les études explorant les symptômes du TDAH à l'aide d'épreuves neurocognitives ne trouvent pas toujours de différence en fonction du diagnostic de TDAH. Ainsi, des scores normaux aux épreuves neurocognitives ne permettent par exemple pas

d'exclure la présence d'un TDAH (Planton et al., 2021). Cette donnée apparait importante quand près de la moitié des individus souffrant de TDAH dans l'étude que nous avions menée pour la BEARNI ne présentait pas d'altération selon le score seuils de la BEARNI.

Plusieurs hypothèses ont été formulées pour expliquer le manque de spécificité et de sensibilité des épreuves neuropsychologiques pour le diagnostic de TDAH chez l'adulte. D'une part, les comorbidités psychiatriques, et notamment les TUS, ont un effet péjoratif sur les fonctions cognitives, et sont fortement prévalentes en population adulte souffrant de TDAH (Q. Chen et al., 2018; Faraone et al., 2021; Hartman et al., 2023). En effet, les études montrent que lorsqu'ils sont comparés avec une population souffrant de troubles psychiatriques, les individus souffrant de TDAH ne présentent pas ou peu de différences dans leurs performances aux tests neuropsychologiques (Holst & Thorell, 2017; Walker et al., 2000). D'autre part Planton et al. (2021), ciblent le caractère non-écologique des mesures neurocognitives. Les épreuves neuropsychologiques sont effectivement réalisées dans des contextes où les interférences et stimuli distracteurs sont majoritairement supprimés, facilitant l'engagement dans la tâche évaluée. Par ailleurs, les stratégies de compensation ou des Quotients Intellectuels (QI) élevés des sujets peuvent également masquer le TDAH dans les épreuves neuropsychologiques. Une méta-analyse a notamment montré que les enfants souffrant de TDAH présentant un QI élevé avaient des altérations cognitives moins sévères (Despature & Galiana, 2023).

Devant ces limites des tests neuropsychologiques, notamment en population souffrant de TUS, des mesures plus écologiques des dysfonctions exécutives pourraient représenter des variables intéressantes dans l'étude des caractéristiques associées au diagnostic de TDAH en population adulte souffrant de TUS et de la sévérité de cette pathologie duelle. La plainte cognitive subjective (auto-rapportée) a été étudiée dans le champ du TDAH. S'il ne s'agit pas d'une mesure objective, elle présente l'avantage d'être plus écologique en ce sens qu'elle invite l'individu à rapporter lui-même les difficultés qu'il éprouve dans son quotidien sur différents domaines. Une étude comparant des individus souffrant de TDAH et des individus contrôles sains sur les dysfonctions exécutives (1) auto-rapportées et (2) avec des tests neuropsychologiques, a montré que par rapport aux contrôles le groupe TDAH présentait significativement plus de difficultés exécutives pour les deux modalités d'évaluation. Par ailleurs, les tailles d'effets étaient supérieures pour les évaluations auto-rapportées par rapport aux mesures objectives. Les résultats aux tests neuropsychologiques n'expliquaient que 9 à 24% de la variance de la plainte exécutive (Fuermaier et al., 2015). Une étude récente a également identifié que la plainte cognitive chez les adultes souffrant de TDAH n'était pas toujours

associée aux mesures objectives des capacités cognitives (Finley et al., 2024). Ces résultats sont en faveur d'une différence entre les mesures auto-rapportées et les mesures objectives des dysfonctions exécutives, soutenant la pertinence de l'étude de la plainte exécutive dans notre population.

La plainte exécutive est le plus souvent évaluée à l'aide de la BRIEF-A (*Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version*) (Groenman et al., 2022; Rouel et al., 2016). Les études montrent également des différences significatives entre les résultats de cet outil et ceux des mesures objectives (tests neuropsychologiques), soutenant sa pertinence pour notre question de recherche (Groenman et al., 2022). Une étude comparant des adultes souffrant de TDAH à un groupe de contrôle sains a identifié que les individus présentant un TDAH avaient des scores significativement plus élevés à l'ensemble des sous-échelles de la BRIEF-A, indiquant une plainte exécutive plus importante, avec des tailles d'effets de 0,34 pour l'organisation du matériel à 0,73 pour la mémoire de travail (Grane et al., 2014). Dans cette étude, les valeurs de significativité n'étaient cependant pas corrigées. Une étude similaire a cependant trouvé des différences significatives selon le diagnostic de TDAH à l'ensemble des échelles de la BRIEF-A, avec des valeurs de p corrigées (Weyandt et al., 2013). Par ailleurs, une étude plus récente ayant comparé des adultes présentant un TDAH sans comorbidité psychiatriques, des adultes avec un TDAH comorbide avec d'autres troubles et des sujets contrôles sains, a montré des différences significatives entre les groupes cliniques et le groupe contrôle dans l'ensemble des sous-échelles de la BRIEF-A (Zhang et al., 2021). Plus encore, le groupe TDAH comorbide présentait des plaintes plus importantes que le groupe TDAH non-comorbide pour le score total, les deux facteurs (Indice de Métacognition et Indice de Régulation Comportementale) ainsi que les sous-échelles d'inhibition, de flexibilité, de contrôle émotionnel, de contrôle de soi, d'initiation, et de planification et d'organisation. Pour les sous-échelles de mémoire de travail, d'organisation du matériel et de contrôle de la tâche, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes cliniques. Ces résultats suggèrent que les comorbidités psychiatriques, dont les addictions, pourraient avoir un effet additif sur les plaintes exécutives des patients souffrant de TDAH et que certains domaines seraient moins sensibles à cet effet.

L'objectif de **l'Étude 7** était donc de tester si le résultat total à la BRIEF-A était associé au diagnostic de TDAH en population adulte souffrant de TUS et suspectée de TDAH. Nous

émettons l'hypothèse que le score total à la BRIEF-A sera significativement plus élevé chez les individus présentant un TDAH par rapport aux autres.

Méthode :

Participants :

Les analyses ont été menées sur la cohorte de l'**Étude 2** qui regroupe l'ensemble des données de la journée d'évaluation diagnostique du TDAH (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022). Pour les besoins de cette étude, uniquement les sujets qui ne présentaient pas de données manquantes à l'échelle BRIEF-A ont été sélectionnés.

Les participants étaient des adultes souffrant de TUS et orientés vers un dispositif d'évaluation diagnostique dédié en raison d'une forte suspicion de TDAH.

Pour participer, les sujets devaient être majeurs, bénéficier du régime d'assurance maladie et d'une complémentaire santé, comprendre et parler le français et souffrir d'au moins un TUS actuel. Les participants qui présentaient des données manquantes à la BRIEF-A ont été exclus des analyses.

Procédure et instruments :

Les participants étaient orientés par le clinicien en charge de leur suivi addictologique (médecin ou psychologue) et réalisaient une journée complète d'évaluation pluridisciplinaire du TDAH comprenant des entretiens structurés, des questionnaires et des épreuves neurocognitives.

Parmi les différentes évaluations, la DIVA-5 était réalisée par des psychologues formés à sa passation, au TDAH et à la pathologie duelle, et le questionnaire de la BRIEF-A était administré. La DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*) est un entretien semi-structuré d'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte, selon les critères du DSM-5 (Kooij, 2013). Il n'a pour l'instant pas fait l'objet de validation française et aucune publication ne relate encore ses performances de prédictivité diagnostique en population souffrant de TUS. En revanche, l'étude que nous avons menée suggère qu'elle présente une bonne prédictivité diagnostique pour le TDAH en population francophone souffrant de TUS (**Étude 3**).

La BRIEF-A (*Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version*) est un questionnaire auto-administré évaluant les plaintes exécutives. Sa structure factorielle est composée d'un facteur général (score total), de deux facteurs secondaires (Indice de Métacognition et Indice de Régulation Comportementale), et de neuf sous-échelles. Les résultats bruts sont centrés-réduits sur une population de référence ($\mu = 50$; $\sigma = 10$) (Rouel et al., 2016).

Pour plus d'informations sur ces deux outils, voir les **Titres 5.2.5.4** et **5.2.5.5**. L'ensemble de la procédure est détaillé dans l'article de Therribout et al. (2022) (**Étude 2**).

Plan statistique :

La population a été décrite sur les variables socio-démographiques et cliniques, en considérant l'échantillon total. Les résultats des scores standardisés à la BRIEF-A ont ensuite été décrits, sur l'échantillon total et en fonction du diagnostic de TDAH à la DIVA-5.

Les répartitions de l'ensemble des variables continues ont été testées. En raison de nombreuses valeurs identiques et de la taille de l'échantillon, le test de Cramer-von Mises a été préféré au test de Kolgmogorov-Smirnov.

Les variables continues ont été décrites en moyenne (écart-type) lorsqu'elles suivaient une répartition normale et en médiane (Ecart Inter Quartile, EIQ) sinon. Les variables catégorielles ont été décrites en effectif n (%).

La variable d'intérêt principale, le score total à la BRIEF-A, a été comparée entre les participants ayant reçu *vs.* n'ayant pas reçu un diagnostic de TDAH à la DIVA-5 par le test de Mann-Whitney. Le seuil de significativité était fixé à $P<0.05$. Les sous-scores à la BRIEF-A ont également été comparés selon le diagnostic de TDAH à l'aide du test de Mann-Whitney, avec un seuil de significativité corrigé pour les tests multiples (Bonferroni) fixé à $p<0.05$. La taille d'effet r de Mann-Whitney a été calculée uniquement pour les tests qui présentaient un résultat significatif.

Résultats :

Description de l'échantillon :

Sur les 82 sujets de la cohorte, deux participants présentaient des données manquantes à la BRIEF-A et ont été exclus des analyses. L'échantillon de cette étude était donc composé de 80 participants (75% d'hommes) âgés en moyenne de 36 ans (±9 ans). Plus de la moitié des sujets avaient réalisé des études supérieures. Concernant la situation professionnelle, 42% exerçaient une activité (la majorité à temps plein) et 9% n'avaient pas d'activité professionnelle pour cause de maladie. Le TUS principal concernait en majorité les psychostimulants (49%), suivis du cannabis (24%) et de l'alcool (23%). En médiane, les participants présentaient 8 des 11 critères du TUS pour la substance qu'ils considéraient la plus problématique (TUS principal) (**Tableau 8**), qui était donc globalement sévère selon le DSM-5. Les participants présentaient en médiane quatre comorbidités psychiatriques, selon la MINI-S (TDAH et TUS exclus).

Concernant le TDAH, 64% de l'échantillon répondait aux critères diagnostiques de la DIVA-5, avec en médiane 11 des 18 critères à l'âge adulte. Le questionnaire de symptômes du TDAH à l'âge adulte (ASRS-6) avait un score médian de 4 et celui ciblant la période de l'enfance (WURS-25) de 58.

Sur le plan cognitif, les participants étaient altérés à la BEARNI avec un score total médian de 18 (trouble léger) et présentaient une plainte exécutive importante avec un score standardisé médian de 84 à la BRIEF-A, soit à plus de 3 déviations standards.

Données sociodémographiques et cliniques	**N**	**N = 80**
Variables sociodémographiques		
Age	80	36 (9)
Genre	80	
Homme		60 (75%)
Femme		20 (25%)
IMC		23 (20 – 25,4)
Célibataire	80	50 (63%)
Niveau scolaire	80	
Brevet ou inférieur		12 (15%)
BAC		22 (28%)
Licence		18 (23%)
Master		22 (28%)
Supérieur à Master		6 (7,5%)
Situation professionnelle	78	
Activité professionnelle actuelle		33 (42,3%)

Données sociodémographiques et cliniques	N	N = 80
A temps plein		30 (38%)
Étudiant		10 (13%)
Consommations de substances		
TUS Principal	80	
Cathinones de synthèse		20 (25%)
Cannabis		19 (24%)
Cocaïne		18 (23%)
Alcool		17 (21%)
Opiacés		2 (2,5%)
Autres		4 (5%)
Nombre de critères DSM-5 du TUS principal	80	8 (6 – 9)
Score AUDIT total	75	14 (5 – 23)
Score Fagerström total	59	5 (1 – 7)
Psychopathologie		
TDAH		
Score ASRS-6 total	78	5 (5 – 6)
Score WURS-25 total	78	58 (40 – 68)
Nombre de critères DIVA-5, âge adulte	80	11 (7 – 13)
Diagnostic de TDAH à la DIVA-5	80	51 (64%)
Cognition		
Score total à la BEARNI	79	18 (14 – 21)
Score total à la BRIEF-A	80	84 (76 – 91)
Nombre de comorbidités actuelles (MINI-S)	80	4 (3 – 5)

Tableau 8 : Description de la population.
Données présentées en Moyenne (écart-type) pour les variables normalement distribuées, en Médiane (Ecart Inter Quartile) pour les autres et en n (%) pour les variables catégorielles. TUS, Trouble de l'Usage de Substance ; DSM, Diagnostic and statistical manual of mental disorders ; AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test ; TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité ; ASRS, Adult Self Report Scale for ADHD ; WURS, Wender Utah Rating Scale ; DIVA, entretien d'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte ; BEARNI, Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment ; BRIEF-A, Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version.

Résultats de la BRIEF-A :

Les sujets présentant un TDAH selon la DIVA-5 avaient des scores totaux à la BRIEF-A significativement augmentés comparativement à ceux qui ne présentaient pas de TDAH (Mann-Whitney, U= 508,5, p= 0,011) (**Tableau 9**). La taille d'effet était faible (r= 0,28) (**Figure 22**). En outre, l'échelle de contrôle de soi était significativement plus élevée chez les individus présentant un TDAH (Mann-Whitney, U= 505,5, p= 0,019) mais ce résultat ne passait pas la correction de Bonferroni (p= 0,228) (**Tableau 9**).

BRIEF-A	TDAH- (N = 29)	TDAH+ (N = 51)	p	p.adj	Total (N = 80)
Score Total	80 (71 – 89)	85 (79 – 91)	**0,011**	/	84 (76 – 91)
Indice de Régulation Comportementale	72 (61 – 81)	77 (72 – 85)	0,053		75 (68 – 82)
Inhibition	77 (62 – 85)	80 (71 – 86)	0,077		78 (68 – 85)
Flexibilité	69 (60 – 79)	75 (60 – 80)	0,277		73 (60 – 80)
Contrôle émotionnel	66 (58 – 76)	69 (60 – 76)	0,396		68 (60 – 76)
Contrôle de soi	60 (50 – 70)	70 (60 – 77)	**0,019**	0,228	65 (57 – 77)
Indice de Métacognition	86 (76 – 91)	86 (75 – 92)	0,936		86 (76 – 92)
Initiation	86 (79 – 92)	83 (79 – 88)	0,313		84 (79 – 90)
Mémoire de travail	78 (66 – 86)	82 (73 – 87)	0,117		81 (73 – 87)
Planification / Organisation	80 (73 – 83)	82 (72 – 89)	0,397		81 (72 – 88)
Contrôle de la tâche	76 (71 – 83)	81 (70 – 85)	0,227		81 (71 – 85)
Organisation du matériel	64 (55 – 75)	72 (59 – 77)	0,324		67 (56 – 77)

Tableau 9 : Résultats à la BRIEF-A selon le diagnostic de TDAH à la DIVA-5.
Tests de Mann-Whitney. Correction de Bonferroni pour les résultats des sous-échelles (p.adj). TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité ; BRIEF-A, Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version.

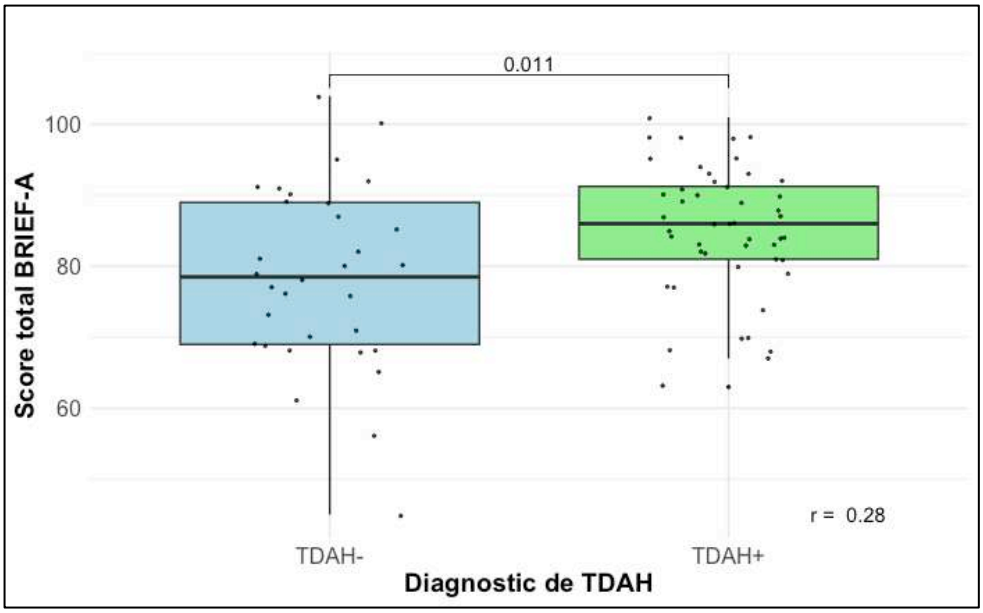


Figure 22 : Score total à la BRIEF-A selon le diagnostic de TDAH à la DIVA-5.
Test de Mann-Whitney. TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité ; BRIEF-A, Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult version.

Discussion :

L'objectif de **l'Étude 7** était de tester la différence au score total de la BRIEF-A en fonction du diagnostic de TDAH en population adulte souffrant de TUS et suspectée de TDAH. L'intérêt clinique principal de l'étude concernait l'identification des variables de sévérité associée au diagnostic de TDAH dans cette population, notamment liées à la plainte neurocognitive dans l'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS.

Les individus souffrant de TDAH présentaient des scores plus élevés de plainte cognitive globale comparativement aux sujets pour lesquels le diagnostic de TDAH n'a pas été retenu. Ce résultat est en accord avec les conclusions des études de Grane et al. (2014) et de Weyandt et al. (2013). Par ailleurs, Zhang et al. (2021) avaient montré que les sujets souffrant de TDAH et de comorbidités psychiatriques présentaient des niveaux de plaintes exécutives plus importants que ceux qui ne présentaient pas de comorbidités. Il apparaît effectivement qu'en population souffrant de TUS, la présence d'un TDAH est associée à des plaintes exécutives plus importantes.

Cependant, et contrairement aux études publiées précédentes (Grane et al., 2014; Weyandt et al., 2013; Zhang et al., 2021), nous n'avons pas identifié de différences significatives dans les scores aux sous-échelles de la BRIEF-A. La seule différence observée concernait la sous-échelle du contrôle de soi, évaluant la capacité de l'individu à assurer un contrôle sur ses comportements et de leurs effets sur autrui (capacité à juger ou avoir conscience de son comportement social, de son effet sur les autres) - mais elle ne passait pas la correction pour les tests multiples.

Les individus de notre échantillon présentaient globalement un niveau de plaintes exécutives plus élevées que les publications existantes. Par exemple, les scores totaux obtenus par les individus souffrant de TDAH dans l'étude de Weyandt et al. (2013) étaient en moyenne de 60, contre 85 dans notre échantillon. Même pour notre groupe sans diagnostic de TDAH le score total était largement supérieur à celui du groupe TDAH de cette étude (80 versus 60). Les scores de plaintes exécutives apparaissent également plus élevés dans notre échantillon par rapport aux études publiées en population souffrant de TUS (Hagen et al., 2016, 2019; McKowen et al., 2018). Ce résultat, qui montre une plainte exécutive très importante pour l'ensemble de notre échantillon, pourrait expliquer le manque de résultats significatifs aux sous-échelles et la faible taille d'effet pour le score total en raison d'une saturation des données. Le

nombre élevé de comorbidité psychiatrique hors TDAH et TUS (médiane =4) pourrait majorer la plainte cognitive dans notre échantillon. Les études montrent en effet que les comorbidités psychiatriques peuvent favoriser les altérations cognitives en population souffrant de TUS (Roh et al., 2023; Verdejo-García et al., 2019) et que la plainte exécutive est sensible à la détresse psychologique dans cette population (Hetland et al., 2024). Par ailleurs, la présence de TUS peut également représenter une variable responsable des scores élevés à la BRIEF-A, y compris dans le groupe sans TDAH. Les TUS sont effectivement associés à des difficultés cognitives importantes (Verdejo-García et al., 2019).

Malgré cette probable saturation des données à la BRIEF-A, le score total était significativement plus élevé pour le groupe présentant un TDAH, indiquant que le TDAH est associé à une plainte exécutive plus importante chez les individus souffrant de TUS. Ce résultat suggère que les difficultés exécutives doivent être considérées dans le traitement des sujets souffrant de la comorbidité TDAH-TUS, notamment dans l'évaluation de l'efficacité des traitements médicamenteux et/ou non-médicamenteux. En revanche, la taille d'effet identifiée (faible à modérée) et la potentielle saturation des données suggèrent que des recherches sont encore nécessaires pour statuer sur l'intérêt de la BRIEF-A dans l'évaluation du TDAH au sein de cette population spécifique.

Nous n'avons pas retrouvé d'étude publiée décrivant la BRIEF-A en population adulte souffrant de TUS et de TDAH comorbides dans la littérature. Cette étude présente la qualité de comparer un groupe d'adultes souffrant de TUS et suspectés de TDAH selon le diagnostic de TDAH établi au moyen d'un entretien à visée diagnostique du TDAH. Également, les résultats de cette étude ont mis en avant une plainte exécutive supérieure chez les individus diagnostiqués d'un TDAH et souffrant d'un TUS, comparativement à des individus souffrant d'un TUS et de symptômes de TDAH mais pour lesquels le diagnostic de TDAH était réfuté. Elle met donc en avant une caractéristique associée au diagnostic de TDAH et non seulement aux symptômes s'y référant. Les critères d'inclusion de cette étude étaient également larges, aboutissant à un échantillon constitué de TUS sévères et fortement comorbide. Elle présente donc également l'avantage de tester l'hypothèse principale dans une population hétérogène et sévère, telle qu'elle peut être rencontrée dans la pratique clinique en addictologie.

En revanche, certaines de ces caractéristiques d'échantillon limitent la généralisation des résultats. Tout d'abord, l'échantillon est constitué de TUS sévères et largement représenté d'individus présentant des troubles de l'usage de stimulants. Également, la méthode de recrutement de notre étude implique que l'ensemble des participants présentaient des

symptômes de TDAH significatifs, ce qui implique que le groupe non-TDAH était porteur de symptômes de TDAH. Ainsi, nos résultats ne peuvent être généralisés à la compréhension de l'effet du TDAH sur la plainte exécutive en population TUS globale. Enfin, l'effet des traitements médicamenteux n'a pas été contrôlé.

De façon globale, les résultats de cette étude indiquent que la plainte exécutive auto-rapportée est une variable pertinente pour l'étude des caractéristiques cliniques associées au double diagnostic TDAH-TUS. Comparativement à des mesures objectives (BEARNI et BREF) pour lesquelles nous n'avions pas identifié de différence entre les groupes, la mesure des dysfonctions exécutives auto-rapportées montre que les individus présentant la comorbidité TDAH sont davantage altérés. Des analyses complémentaires seront nécessaires pour contrôler l'effet des TUS sur ces difficultés exécutives auto-rapportées, notamment pour étudier spécifiquement l'effet de certaines substances et des traitements pharmacologiques, au moyen de régressions multiples dans un échantillon plus large (N >150). Si l'association avec le TDAH se confirmait, la BRIEF-A pourrait également représenter un marqueur de sévérité clinique sur lequel s'appuyer pour optimiser la prise en charge, y compris en remédiation cognitive. Nos résultats nous encouragent plus globalement à considérer l'intérêt de mesures auto-rapportées voire réellement écologiques dans l'évaluation du retentissement du TDAH en population TUS. Pour cela, l'utilisation de la réalité virtuelle par exemple, qui a montré des résultats intéressants dans la comorbidité TDAH-Trouble Bipolaire, pourrait être pertinente (Jespersen et al., 2024).

9 AXE 3ème : PRISE EN CHARGE INTEGREE DE LA COMORBIDITE TDAH-TUS

Alors que le TDAH est associé à des conséquences graves sur la santé, on estime que près de 90% des adultes souffrant de TDAH ne bénéficient pas d'un traitement adapté (Culpepper & Mattingly, 2010). L'une des raisons, nous l'avons vu, est le manque de repérage diagnostique chez l'adulte, en particulier en contexte de TUS. Ainsi, malgré des conséquences sur la qualité de vie et la présence de comorbidités psychiatriques, notamment addictives, le TDAH de l'adulte reste sous-diagnostiqué (Ginsberg et al., 2014). Les patients adultes souffrant de TDAH ont tendance à davantage consulter pour les troubles associés au TDAH que directement pour leur TDAH. Dès lors, ils consultent dans des services de psychiatrie, notamment en addictologie, où les symptômes de TDAH peuvent ne pas être repérés et être attribués aux comorbidités (Ginsberg et al., 2014). Étant donné les résultats consistants d'études de prévalence fiables, le repérage du TDAH en population adulte souffrant de TUS est un enjeu majeur vers l'accès aux prises en charges adaptées. Les deux premiers axes de ce travail de thèse visaient à explorer les performances des outils diagnostiques du TDAH en addictologie ainsi que les variables associées au diagnostic et à sa sévérité.

Sur le plan interventionnel, la littérature existante recommande une prise en charge pluridisciplinaire pour le traitement des individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Le consortium international pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS recommande des approches mixtes couplant traitements médicamenteux et non-médicamenteux (Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022). Parmi les traitements médicamenteux, la TCC est notamment présentée comme une intervention adéquate dans ce domaine. Ce groupe d'experts recommandent cependant des approches intégrées, c'est-à-dire qui ciblent à la fois les symptômes du TUS et ceux du TDAH, dans la même unité de temps et de lieu, et par la même équipe.

Une étude internationale multicentrique à laquelle nous avons participé avec le groupe ICASA et en cours de publication (*International Collabortion on ADHD and Substance Abuse*), l'étude INCAS [(*International Naturalistic Cohort Study of ADHD and SUD* ; voir (Brynte et al. (2022)], visait à évaluer les déterminants des prises en charges des individus souffrant de TDAH et de TUS consultant en centre de soin pour les addictions ainsi que les variables associées à ces traitements. Parmi 578 participants à l'inclusion, seulement un quart bénéficiait

d'un suivi psychothérapeutique en plus du traitement pharmacologique pour le TDAH (54% pour le traitement médicamenteux indépendamment de la psychothérapie). Ces résultats sont préoccupants et indiquent qu'une minorité seulement de patients consultant en addictologie et souffrant de TDAH bénéficient du traitement recommandé pour la prise en charge de cette pathologie duelle. Par ailleurs, il convient de mentionner que les centres d'inclusions de cette étude sont représentés par des membres du groupe ICASA, c'est-à-dire affiliés à des centres aguerris au traitement pluridisciplinaire et intégré de cette comorbidité. Dès lors, il est probable que ces chiffres soient encore surestimés par rapport à d'autres centres de soins moins impliqués dans la recherche sur le TDAH et les addictions. La publication de ces résultats est en cours au format d'article que nous avons co-signé avec Christoffer Brynte, actuellement soumis au *Journal of Clinical Psychiatry*.

Ces résultats suggèrent un manque de disponibilité des traitements psychothérapeutiques pour la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte, pouvant correspondre à un manque de programmes psychothérapeutiques recommandés et/ou le manque ressources en psychothérapies pour répondre aux demandes. Ainsi, nous n'avons trouvé qu'une seule étude évaluant l'efficacité d'un traitement intégré spécifiquement développé pour la prise en charge de cette population (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Cette étude portait sur l'évaluation d'un traitement individuel par TCC et a identifié une meilleure efficacité du traitement intégré par rapport au traitement classique en TCC pour les addictions sur les symptômes du TDAH, sans différence sur les symptômes d'addictions. Dès lors, un traitement intégré spécifique semble avoir un effet favorable sur les symptômes du TDAH dans cette population. En revanche, ce type de traitement n'a aujourd'hui été testé qu'en suivi individuel et il n'existe, à notre connaissance, pas d'étude sur cette approche au format de groupe.

L'objectif de cet axe était donc d'investiguer la faisabilité et l'efficacité des traitement non-médicamenteux intégrés spécifiquement développés pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS.

9.1 Étude 8 : Faisabilité d'un programme de psychoéducation en une journée à destination des patients souffrant d'un Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité associé à un Trouble de l'Usage de Substance

La psychoéducation figure parmi les interventions non-médicamenteuses les plus utilisées en santé dans les contextes de maladies chroniques et/ou fortement influencées par des facteurs de risques modifiables. Elle peut être définie comme une intervention destinée à aider le patient à gérer ses symptômes en lui fournissant des informations didactiques sur son trouble et ses traitements (Ekhtiari et al., 2017).

Les recherches évaluant la psychoéducation dans la prise en charge des TUS ont montré des résultats favorables sur la symptomatologie addictive. Une étude portant sur des patients souffrant de TUA et évaluant la psychoéducation sur un programme groupal hebdomadaire de 12 semaines a montré une efficacité sur les pensées liées à la consommation d'alcool (Harada et al., 2022). Des niveaux de rechutes et de symptomatologie addictive auto-rapportée inférieurs ont également été identifiés chez les participants ayant bénéficié d'une intervention de psychoéducation par rapport à la condition contrôle ou d'autres traitements actifs dans d'autres études (Jordans et al., 2019; Kargin & Hicdurmaz, 2020). Des recherches tendent à montrer que la psychoéducation augmente l'adhésion au traitement et favorise la motivation (Ekhtiari et al., 2017).

Pour le TDAH, la psychoéducation est décrite comme le traitement de première intention (Kooij et al., 2019). Pour la prise en charge du TDAH, les interventions de psychoéducation, généralement en format groupal, traitent majoritairement sept thématiques : les informations sur le trouble, les options thérapeutiques, la santé générale en lien avec le TDAH, les rapports sociaux, le monde professionnel, le point de vue patient et les outils pratiques pour aider à gérer les symptômes (Pedersen et al., 2024). Plusieurs études montrent une efficacité des interventions psychoéducatives dans le traitement du TDAH chez l'adulte, en intragroupes et comparativement à d'autres approches psychothérapeutiques. Une étude évaluant une intervention groupale en huit sessions destinée aux patients et à leurs proches a montré que la psychoéducation était associée à de bons niveaux de satisfactions et à une augmentation significative des connaissances sur la pathologie (Hirvikoski et al., 2017). Une autre étude comparant l'efficacité de la thérapie de pleine conscience et de la psychoéducation a montré une diminution des symptômes d'inattention dans les deux groupes, sans différences selon l'intervention (Hoxhaj et al., 2018). Ces résultats montrent que la psychoéducation est

une approche non-médicamenteuse efficace pour la prise en charge du TDAH chez l'adulte, dans un contexte où les ressources en ligne directement accessibles aux patients sur les réseaux sociaux sont peu satisfaisantes (Thapa et al., 2018; Yeung et al., 2022).

A notre connaissance, aucune étude n'a encore été publiée concernant la faisabilité d'un programme de psychoéducation destiné aux adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Des programmes existent dans le champ de la pathologie duelle. Un programme pilote de psychoéducation à destination des patients souffrant de trouble bipolaire et de TUS a notamment montré une faisabilité prometteuse dans une étude en ouvert (Biseul et al., 2017).

L'objectif de l'**Étude 8** était de tester la faisabilité d'un programme de psychoéducation spécifique pour la comorbidité TDAH-TUS en population adulte souffrant de cette pathologie duelle.

Méthode :

Participants :

Les patients participants étaient des adultes souffrant d'un TUS comorbide à un TDAH. Ils pouvaient être orientés vers la psychoéducation par leur clinicien référent, par l'hôpital de jour de diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS présentée en **Étude 2** ou s'inscrire eux-mêmes à l'intervention en contactant le secrétariat de l'hôpital de jour. Des affiches présentant l'intervention étaient affichées dans les services d'addictologie de l'hôpital Fernand-Widal. Les participants patients pouvaient convier un de leurs proches (famille, ami, conjoint) à venir avec eux. Pour participer, les sujets devaient être majeurs, être affiliés à la sécurité sociale et bénéficier d'une assurance maladie complémentaire. Les patients devaient bénéficier d'un suivi pour leur TUS ou pour leur TDAH et être disponibles pendant une journée complète afin de réaliser la totalité du programme.

Procédure :

Les participants potentiels étaient placés en liste d'attente jusqu'à atteinte d'un nombre suffisant pour organiser un groupe d'au moins cinq participants. Ils étaient ensuite contactés par mail pour leur communiquer la date d'intervention.

En début d'intervention, les participants complétaient plusieurs questionnaires : un questionnaire socio-démographique et clinique, deux questions évaluant leur degré de

connaissances subjectives sur le TDAH et sur le TUS (cotées de 0% à 100%), un questionnaire de connaissances à choix multiples composé de questions portant sur le TDAH, le TUS et sur la comorbidité, un questionnaire de symptomatologie anxieuse et dépressive, et un questionnaire de symptômes du TDAH à l'âge adulte.

En fin d'intervention, les participants complétaient de nouveau les deux questions d'évaluations subjectives des connaissances ainsi que le même questionnaire de connaissances. Ils complétaient également un questionnaire de satisfaction.

Instruments :

- Questionnaire socio-démographique et clinique : ce questionnaire, créé spécifiquement pour les besoins de l'étude, était composé de 12 questions recueillant le profil du participant (patient, proche), son genre, son âge, sa situation affective, sa situation professionnelle. Étaient également recueillies les âges des premiers diagnostics du TDAH et du TUS, la présence d'un suivi actuel pour chacun de ces deux troubles et la prise d'un traitement pharmacologique pour le TDAH (précisant le type et la posologie).
- Deux questions d'évaluations subjectives des connaissances pour le TUS et pour le TDAH : les participants devaient renseigner sur un axe horizontal allant de 0% à 100% leur niveau de connaissance estimé concernant le TDAH d'une part et le TUS d'autre part.
- Un questionnaire de connaissances : composé de 10 questions à choix multiples portant sur le TDAH, le TUS et sur la comorbidité. Une bonne réponse rapportait un point et une mauvaise réponse retirait 0,5 points.
- La *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HAD) : composée de 14 questions (sept pour l'anxiété et sept pour la dépression). Cette échelle présente de bonnes qualités psychométriques en population générale et clinique (Bjelland et al., 2002; Wu et al., 2021).
- L'*Adult Self Report Scale for ADHD* (ASRS-18) : composée de 18 items et évaluant les symptômes du TDAH à l'âge adulte. Sa cotation a été réalisée selon le modèle dichotomique proposé par Kessler et al. (2005). Les études tendent à montrer que cette échelle présente de bonnes qualités psychométriques en population adulte souffrant de

TUS (van Kernebeek et al., 2022), et la version en 18 questions permet d'estimer la sévérité actuelle du TDAH.

- Une question concernant le souhait de participer à un programme de TCC intégrée pour la comorbidité : en post-test uniquement les participants répondaient à une question ciblant leur souhait de participer à un programme de TCC intégrée de la comorbidité (« Souhaitez-vous être recontacté pour des approches de TCC groupales sur le TDAH et les addictions ? »).

Intervention :

L'intervention, nommée « ADHDay », était composée de huit modules différents. Les quatre modules de la matinée étaient centrés sur la psychoéducation du TDAH, du TUS et de la comorbidité, tandis que les quatre modules de l'après-midi étaient centrés sur les stratégies thérapeutiques existantes (médicamenteuses et non-médicamenteuses). Les modules de la matinée étaient animés par un psychologue formé en TCC ainsi que par un médecin psychiatre et les modules de l'après-midi étaient animés par des spécialistes des approches présentées (psychologue TCC, neuropsychologue, médecin psychiatre, psychomotricien). Le contenu de l'intervention est présenté en **Figure 23**.

Les participants du groupe Patients devaient participer à l'ensemble du programme tandis qu'il était permis aux participants Accompagnants de ne participer qu'aux quatre premiers modules (matinée).

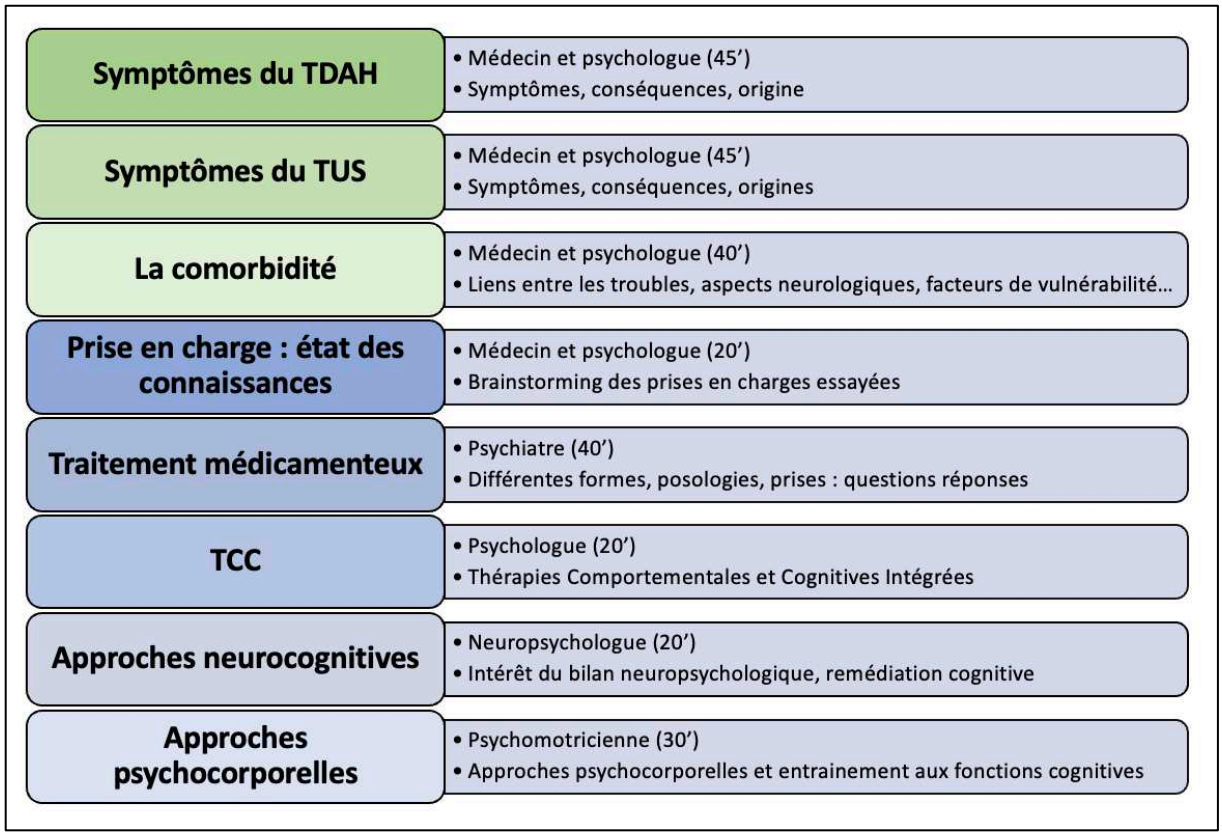


Figure 23 : Programme de l'intervention ADHDay

Plan statistique :

La population a été décrite sur les variables socio-démographiques et cliniques en considérant l'échantillon total ainsi que selon le statut du participant (patient ou accompagnant). Les variables continues ont été décrites en médiane (Ecart Inter Quartile, EIQ) et les variables catégorielles ont été décrites en effectif n (%). Uniquement la variable de moyenne de satisfaction a été présentée en moyenne (écart-type).

Le critère de jugement principal était la participation à la journée complète, considérée comme reflétant la faisabilité de l'intervention. Le nombre de participants ayant complété la totalité du programme a été présenté.

Les différences concernant les variables de connaissances entre le début et la fin de l'intervention ont été testées au moyen du test de Wilcoxon apparié, au seuil de significativité $p<0,05$. Ces tests ont été réalisés pour l'échantillon total, les patients et les accompagnants. La taille d'effet r de Wilcoxon a été calculée uniquement pour les tests qui retrouvaient des différences significatives.

Résultats :

Participants :

L'échantillon était composé de 31 participants (55% d'hommes) âgés en médiane de 39 ans (EIQ= 32 – 49), recrutés sur quatre sessions de groupes entre avril 2023 et octobre 2023. Sur ces participants, 22 étaient des patients diagnostiqués avec la comorbidité TDAH-TUS et neuf étaient des proches accompagnants (sept étaient des membres de la famille des patients).

Les patients étaient en majorité des hommes et les accompagnants étaient en majorité des femmes. Quarante-trois pourcent des patients étaient employés et en activité au moment de l'inclusion et 19% étaient en arrêt maladie. La moitié des patients vivaient seuls dans un logement personnel (**Tableau 10**). L'âge médian du diagnostic de TDAH était de 35 ans (EIQ= 28 – 45) et les addictions avaient en médiane débuté à l'âge de 20 ans (EIQ= 17 – 27). Seulement 70% des patients disposaient d'une prise en charge pour leur TDAH, contre 95% pour le TUS (**Tableau 11**).

Statistiques descriptives	**N**	**Patients (N = 22)**	**Accompagnants (N = 9)**	**Total (N = 31)**
Age	31	37 (30 – 47)	44 (38 – 54)	39 (32 – 49)
Hommes	31	16 (73%)	1 (11%)	17 (55%)
Situation affective	31			
Célibataire		13 (59%)	1 (11%)	14 (45%)
En couple		3 (14%)	1 (11%)	4 (13%)
Marié		2 (9,1%)	7 (78%)	9 (29%)
Divorcé		4 (18%)	0 (0%)	4 (13%)
Situation professionnelle	30			
Étudiant		1 (4,8%)	0 (0%)	1 (3,3%)
Arrêt maladie		4 (18,8%)	0 (0%)	4 (12,9%)
Retraite		2 (9,6%)	0 (0%)	2 (6,4%)
Sans activité		5 (24%)	2 (22%)	7 (23%)
Travail à temps partiel		5 (24%)	1 (11%)	6 (20%)
Travail à temps plein		4 (19%)	5 (56%)	9 (30%)
Logement	27			
Logement propre, seul		10 (50%)	2 (29%)	12 (44%)
Concubinage		3 (15%)	5 (71%)	8 (30%)
Colocation		1 (5%)	0 (0%)	1 (3,7%)
Hébergé		5 (25%)	0 (0%)	5 (19%)
Centre thérapeutique		1 (5%)	0 (0%)	1 (3,7%)
Dépression (HAD)	31	9 (6 – 11)	2 (0 – 3)	7 (3 – 11)
Anxiété (HAD)	31	12,5 (10 – 15)	5 (3 – 9)	11 (8 – 15)
Symptômes de TDAH (ASRS-18)	31	13 (11 – 15)	1 (0 – 4)	11 (4 – 14)

Tableau 10 : Statistiques descriptives selon le groupe de participants.
Variables présentées en médianes (Ecarts Inter Quartiles) et n (%). HAD, Hospital Anxiety and Depression scale ; ASRS, Adult Self Report Scale for ADHD ; TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité.

Variables cliniques	N	Patients (N = 22)
TDAH		
Age du premier diagnostic de TDAH	20	35 (28 – 45)
Prise en charge actuelle	20	14 (70%)
Traitement médicamenteux du TDAH	20	12 (60%)
Dont Méthylphénidate	12	12 (100%)
Posologie (Mg/J)	10	54 (36 – 60)
TUS		
Age de début des addictions	20	19,5 (16,5 – 27)
Prise en charge actuelle	19	18 (95%)

Tableau 11 : Variables cliniques pour le TUS et le TDAH pour le groupe des patients.
Variables présentées en médianes (Ecart Inter Quartile) et n (%). TDAH, Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité ; TUS, Trouble de l'Usage de Substance ; Mg/J, Milligrammes par jour.

Données de faisabilité :

Sur les 22 patients, quatre (18%) n'ont pas terminé la journée et un patient a participé à l'ensemble du programme mais a refusé de compléter les évaluations en fin de journée. Sur les quatre patients n'ayant pas complété le programme, trois ont interrompu leur participation avant le début du programme de l'après-midi (un avait prévu de ne pas participer à l'après-midi en raison d'un rendez-vous extérieur, un second se disait moins intéressé par le programme de l'après-midi et un troisième a manifesté des symptômes anxieux). Le quatrième patient a interrompu sa participation avant le dernier module pour des raisons de difficultés attentionnelles.

Selon les sessions, les taux d'attrition pour le groupe patient étaient hétérogènes. Pour la première session (n= 10), un seul patient n'a pas complété le post-test ; pour la seconde session (n= 10) quatre patients n'ont pas complété le post-test. L'ensemble des patients ont complété le post-test pour les deux autres sessions (n= 6 et n= 5).

Sur les neuf accompagnants, trois ont participé à l'ensemble de la journée et ont complété les évaluations en fin d'intervention.

Questionnaires de connaissances :

A l'inclusion, les participants rapportaient une estimation subjective de leurs connaissances sur le TDAH significativement inférieure à celle des TUS (p= 0,009 ; r= 0,47).

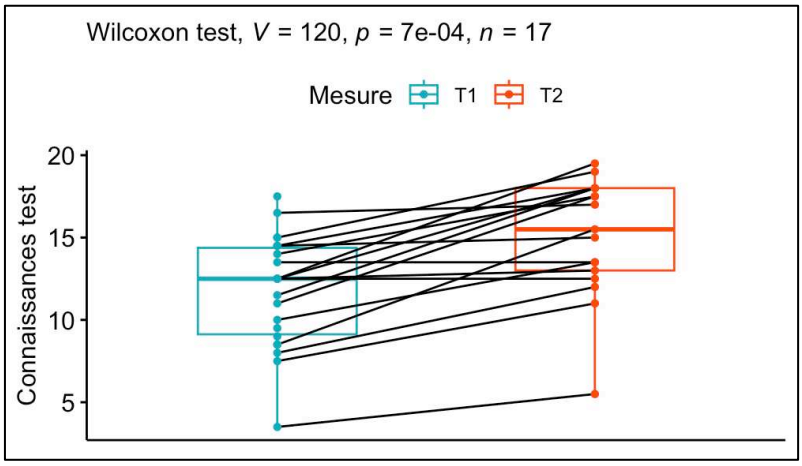
Cette différence venait du groupe des patients (p= 0,004 ; r= 0,62) et était absente du groupe des accompagnants (p= 0,554).

L'estimation subjective des connaissances quant au TUS et au TDAH augmentait significativement entre le début et la fin de journée pour le groupe des patients, avec des tailles d'effets modérées à fortes (TUS : p= 0,02, r= 0,57 ; TDAH : p < 0,001, r= 0,86). Cette différence n'était pas observée dans le groupe des accompagnants (p= 0,25) (**Tableau 12**).

De façon intéressante, cette différence de connaissance perçue se retrouvait dans l'évaluation objective des connaissances liées au TUS et au TDAH. Les patients présentaient en effet un niveau de connaissances significativement plus élevé en fin de journée par rapport à la mesure du début (p= 0,001 ; r= 0,86) (**Figure 24**), contrairement aux accompagnants (p= 0,17) (**Tableau 12**).

Connaissances	**N**	**Patients (N = 21)**			**Accompagnants (N = 8)**			**Total (N = 29)**		
		Médiane	*p*	*r*	*Médiane*	*p*	*r*	*Médiane*	*p*	*r*
TUS (subjectif)			**0,02**	**0,57**		**0,25**			**0,005**	**0,63**
Pré	30	63 (48 – 72)			26 (10,5 – 58,5)			55,5 (33,3 – 70,5)		
Post	19	70 (62 – 80)			62 (44 – 66)			69 (61,5 – 80)		
TDAH (subjectif)			**<0,001**	**0,86**		**0,25**			**<0,001**	**0,86**
Pré	31	48 (30 – 53)			21 (19 – 30)			37 (23 – 52,5)		
Post	19	65 (55 – 81)			54 (54 – 62)			64 (55 – 77.25)		
Test objectif			**0,001**	**0,86**		**0,17**			**<0,001**	**0,87**
Pré	29	12,5 (9 – 14,4)			9,5 (4,5 – 12,5)			11,5 (9 – 14)		
Post	19	15,5 (13 – 18)			15,5 (14,3 – 16,3)			15,5 (13 – 17,6)		

Tableau 12 : Évolution des connaissances perçues et objectives en pré et post-intervention
Variables présentées en médianes (Ecart Inter Quartile), p-valeur (Test de Wilcoxon) et taille d'effet r de Wilcoxon.



<u>Figure 24 :</u> Différences pré et post-intervention au test de connaissances pour le groupe Patients.

<u>Satisfaction :</u>

Les données de satisfaction, évaluées au moyen d'affirmations à coter sur une échelle visuelle analogique, de « Pas du tout » (=1) à « Tout à fait » (=5), montrent une satisfaction importante des participants (moyenne de 4,4/5) - tant chez les patients que chez les accompagnants. Globalement, l'ensemble des participants ont été satisfaits de l'organisation de la journée. Les accompagnants ont trouvé utile de participer à ce programme (**Tableau 13**).

La totalité des répondants du groupe patient en post-test ont indiqué souhaiter être recontactés pour des approches groupales de TCC intégrée pour la comorbidité TDAH-TUS.

Satisfaction	**N**	**Patients (N = 16)**	**Accompagnants (N = 3)**	**Total (N = 19)**
Cette journée a correspondu à mes attentes	20	4 (4 – 5)	5 (4 – 5)	4.5 (4 – 5)
A apporté de nouvelles perspectives de prise en charge	17	4 (4 – 4)	NA	4 (4 – 4)
Les témoignages des autres participants m'ont été bénéfiques	18	5 (3 – 5)	5 (5 – 5)	5 (3 – 5)
Cette journée m'a aidé à mieux comprendre les difficultés de mon proche	3	NA	5 (5 – 5)	5 (5 – 5)
Le rythme de la journée m'a semblé adapté	16	4 (4 – 5)	5 (4 – 5)	4 (4 – 5)
Les différentes interventions m'ont semblées pertinentes	16	5 (4 – 5)	5 (4 – 5)	5 (4 – 5)
Cette journée m'a permis de mieux comprendre le TUS	16	4 (3 – 5)	5 (3 – 5)	4 (3 – 5)
Cette journée m'a permis de mieux comprendre le TDAH	16	5 (4 – 5)	4 (4 – 5)	5 (4 – 5)

Satisfaction	N	Patients (N = 16)	Accompagnants (N = 3)	Total (N = 19)
Cette journée m'a permis de mieux comprendre les liens TDAH/TUS	16	5 (4 – 5)	5 (5 – 5)	5 (4 – 5)
Globalement j'ai été satisfait de l'organisation de la journée	18	5 (5 – 5)	5 (5 – 5)	5 (5 – 5)
A quel point vous semble-t-il utile que cette journée soit ouverte à la participation des proches	15	5 (4 – 5)	5 (5 – 5)	5 (4 – 5)
Score moyen total de satisfaction	19	4,37 (0,44)	4,76 (0,32)	4,44 (0,44)

Tableau 13 : Résultats de satisfaction par item.
Variables présentées en médianes (Ecarts Inter Quartiles).

Discussion :

L'**Étude 8** visait à explorer la faisabilité d'un programme de psychoéducation conçu pour la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte au format d'une journée d'hospitalisation de jour. Nous avons également voulu estimer le niveau de satisfaction des participants et l'effet de ce programme sur l'amélioration des connaissances sur les troubles et la comorbidité.

Le taux d'attrition était de 18% (quatre patients sur 22 participants patients). Nous n'avons pas identifié d'étude ayant publié les résultats d'un programme similaire, mais une étude portant sur un programme de TCC intégrée auprès d'adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS en 15 séances a rapporté un taux d'attrition similaire de 20% sur les mesures en post-traitement pour la modalité d'intervention intégrée (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Une autre étude de faisabilité d'un programme de psychoéducation en huit séances pour des adultes souffrant de TDAH a identifié un taux d'attrition également de 20% en post-test (Hirvikoski et al., 2015). Ainsi, malgré des formats et des contenus très différents, les taux d'attrition étaient particulièrement proches – autour de 20%. De façon intéressante, les quatre sessions de groupe avaient des attritions hétérogènes. Les deux premières sessions, réalisées à effectifs maximums (n= 10 par session), ont concentré l'ensemble des patients ne complétant pas la journée tandis que les sessions à effectifs réduits n'ont abouti à aucun abandon. Dès lors, des études plus approfondies sur l'effet de la taille de l'échantillon par groupe sur la faisabilité de l'intervention apparaissent nécessaires.

La satisfaction rapportée par les participants était bonne, avec des scores médians se situant entre « plutôt satisfait » à « tout à fait satisfait ». De façon intéressante et malgré le caractère intensif de cette intervention menée auprès de participants pour lesquelles les ressources attentionnelles sont limitées, les patients ont été plutôt satisfaits du rythme proposé et tout à fait satisfaits de ses modalités d'organisation. Des bons niveaux de satisfaction avaient

également été observés dans un programme de psychoéducation en huit séances pour la prise en charge du TDAH chez l'adulte (Hirvikoski et al., 2017). L'ensemble des participants se sont dit satisfaits de l'ouverture de cette journée psychoéducative aux proches.

Ainsi, notre étude est une des premières à tester la faisabilité d'un programme de psychoéducation à destination de patients adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS, notamment au format d'une journée complète unique. Ce format nous a été directement inspiré d'un programme similaire conçu par nos collègues psychiatres et psychologues du centre expert des troubles bipolaires de la fondation Fondamental, le « BipolarDay » (Etain, Meheust, Carminati et al., données non publiées). Il présente l'avantage de proposer une nouvelle modalité d'intervention économique pour les patients en termes de déplacements et de temps, mais aussi en termes de ressources de santé (à nuancer par la diversité des professionnels qui nous a semblé nécessaire pour permettre une animation suffisante). Notre programme a en outre l'intérêt d'avoir intégré les proches à ce programme.

Notre étude a cherché à évaluer plusieurs niveaux de faisabilité et a exploré les premiers indices d'efficacité (connaissance des troubles). Plusieurs éléments sont à considérer pour interpréter les résultats. En effet, si l'âge du premier diagnostic de TDAH apparait particulièrement tardif dans notre échantillon, une partie importante des participants ont été orientés par un dispositif de diagnostic de TDAH chez l'adulte souffrant de TUS. Dès lors, l'âge médian du premier diagnostic de TDAH de 35 ans dans notre étude, comparativement à 24 ans dans une autre étude (Oliva et al., 2021), a probablement été influencé par (1) la voie d'adressage principale (centre d'évaluation diagnostique du TDAH chez l'adulte) qui ne permettait pas d'inclure des sujets ayant été diagnostiqués au cours de l'enfance, et (2) par le fait que les critères d'inclusion se centraient sur les sujets souffrant de la comorbidité TDAH-TUS, identifiée comme particulièrement comorbide (Kaye et al., 2014) et compliquant la démarche diagnostique du TDAH (Katzman et al., 2017). Également, le test de connaissance, administré à l'identique en début et fin d'intervention, est sujet à un biais de mémorisation important. Si ce biais existe, il suggère que les capacités d'encodage et d'apprentissage des informations délivrées au cours de l'interventions chez les participants dans la modalité testée sont relativement préservées. La satisfaction a par ailleurs été évaluée avec un questionnaire développé pour les besoins de l'étude et n'a pas fait l'objet d'une évaluation assistée d'outils scientifiquement validés. Enfin, un biais de désirabilité sociale a pu influencer les données relevant de la satisfaction et des connaissances perçues. Ce dernier point est nuancé par les

tendances similaires observées entre les connaissances perçues et les connaissances objectivées par le test entre le début et la fin de l'intervention.

De futures études devront intégrer des visites de suivi à distance de l'intervention afin de tester le maintien dans le temps des connaissances acquises au cours de cette journée. Une fois le format et le contenu fixés, la question d'un essai contrôlé +/- randomisé devra être posée. Dans l'attente, des analyses spécifiques intégrant des mesures répétées des symptômes permettront d'évaluer des aspects supplémentaires d'efficacité clinique.

9.1.1 Communication : Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay

Les premiers résultats (20 premiers participants) de cette étude ont fait l'objet d'une soumission de communication orale au congrès de l'ATHS (Addictions, Toxicomanies, Hépatites, SIDA) de 2023 à Biarritz. Cette communication orale a été acceptée au sein d'un symposium dédié à la prise en charge du TDAH en addictologie et a également été présentée sous forme de poster à la demande du comité scientifique du congrès.

COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES	
Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Florence Vorspan[1,2,4], Lucia Romo[3,5,6], Romain Icick[1,2,4], *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [6]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Communications orales et affichées
Statut	Réalisées au 16ème Colloque International ATHS, Biarritz
Référence	Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2023, octobre 25). *Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay* [Communication orale]. 16e Colloque International ATHS, Biarritz. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04264996 Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2023, octobre 25). *Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay* [Communication par affiche]. 16e Colloque International ATHS, Biarritz. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265030

Résumé :

Introduction : La prévalence du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) chez l'adulte est estimée à 3% en population générale (Fayyad et al., 2017) et 20% chez les patients en soins pour un Trouble de l'Usage de Substances (TUS) (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Cette comorbidité est associée à des profils cliniques plus sévères (Icick et al., 2020), et pourrait bénéficier de modules spécifiques de psychoéducation (PE), notamment en groupe, moyennant une bonne acceptabilité. Nous avons adapté aux personnes

souffrant de TDAH avec TUS une journée de PE dite « Bipolar Day » en cours dans notre Département. Nous présentons ici le contenu de cette journée, le profil des participants, et les premiers résultats des questionnaires de connaissances sur les deux troubles. Notre hypothèse générale était une bonne acceptabilité du format court. **Méthodes :** La journée de PE « ADHDay » est composée de huit moments d'échanges et de psychoéducation durant 20 à 45 minutes ; concernant toutes les substances addictives et les modalités thérapeutiques (TDAH et TUS, cinq pauses). Trois à cinq médecins/psychomotricienne/(neuro)psychologues sont présents en fonction du module. La plupart des participants avaient bénéficié d'une évaluation pluridisciplinaire de leur TDAH dans notre hôpital de jour (Therribout et al., 2022). Un proche de leur choix pouvait participer. Nous décrivons ici les caractéristiques des 20 premiers participants (dont sept proches) inclus en deux journées (10 mai et 21 juin 2023) sur les variables sociodémographiques et cliniques, y compris pour 11 sujets ayant rempli les questionnaires de connaissances sur TDAH et sur TUS en début et fin de journée. Nous avons comparé certaines caractéristiques par des tests bilatéraux non paramétriques (risque α= 5%). **Résultats :** Les participants étaient âgés en moyenne de 39 +/- 10 ans, comprenant huit femmes (40%). Ils rapportaient un niveau initial de connaissances significativement plus élevé concernant le TUS comparé au TDAH (médiane= 48 vs. 35, maximum= 87 vs. 75, respectivement ; p= 0,0071), qui avait augmenté pour respectivement 72% et 91% des participants entre le début et la fin de la journée (p= 0.273). Aucun participant n'a dû stopper la journée. **Discussion :** La PE en une journée du TDAH comorbide d'un TUS est faisable et a semblé acceptable. Nos résultats préliminaires suggèrent une amélioration des connaissances sur les deux troubles au cours de la journée. Ces données permettront à d'autres groupes d'utiliser ce format court de PE et préparent des études comparatives pour évaluer leurs bénéfices.

9.2 Étude 9 : Évaluation de l'efficacité d'un programme groupal de Thérapie Comportementale et Cognitive pour la prise en charge intégrée du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité comorbide au Trouble de l'Usage de Substance

La prévalence importante de comorbidités psychiatriques associées au TUS ainsi que les particularités associées ont abouti à l'émergence du champ clinique et de recherche spécifique des « pathologies duelles » (Harris, Bharat, Glantz, Sampson, Al-Hamzawi, et al., 2019; Szerman et al., 2022a). Parmi les comorbidités connues des TUS, le TDAH de l'adulte a récemment reçu une attention particulière (Therribout, Icick, et al., 2023). Ce trouble est notamment défini comme un trouble neurodéveloppemental caractérisé par une forme persistante d'inattention et/ou d'hyperactivité/impulsivité altérant le bon fonctionnement de la personne (American Psychiatric Association, 2013a).

La prévalence du TDAH en population TUS atteint 23% des sujets (van de Glind et al., 2014; van der Burg et al., 2019; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012b). Inversement, les personnes souffrant d'un TDAH sont particulièrement à risque de développer un TUS, qui est retrouvé comme comorbidité au TDAH dans 35% des cas (Q. Chen et al., 2018). En effet, les études longitudinales montrent que les enfants présentant un TDAH ont un risque majoré de développer une dépendance à des substances psychoactives, comparativement aux enfants ne souffrant pas d'un TDAH (Ilbegi et al., 2018; S. S. Lee et al., 2011; Moggi et al., 2020). Pour la dépendance tabagique par exemple, les enfants souffrant de TDAH ont un risque majoré par près de 3 de présenter un trouble de l'usage de tabac au cours de leur vie.

Alors que la prise en charge du TDAH de l'adulte est déjà complexe (Cortese et al., 2018; Lopez et al., 2018), cette comorbidité est associée à des problèmes graves et spécifiques chez les individus souffrant de TUS. En effet, les troubles addictifs apparaissent alors plus sévères (Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al., 2020a; J. T. Young et al., 2015) et les traitements pharmacologiques et non-pharmacologiques nécessitent des ajustements (Carpentier & Levin, 2017). Ces éléments ont conduit des groupes d'experts à recommander des prises en charge multimodales, associant pharmacothérapie et psychothérapie, dans un dispositif intégré, c'est-à-dire ciblant les symptômes du TUS et du TDAH au sein d'un même programme, dans une même unité de temps et de lieu - idéalement par la même équipe (Therribout, van Kernebeek, et al., 2023; van Kernebeek et al., 2022). Dans ce domaine, les thérapies comportementales et cognitives (TCC) ont fait l'objet de nombreuses études soutenant

leur efficacité, notamment lorsqu'elles visent à développer des compétences d'organisation et de planification. Leur intérêt est notamment renforcé car le traitement pharmacologique du TDAH, qui demeure la pierre angulaire dans le TDAH - y compris en initiation chez l'adulte (Cortese et al., 2018; Jaeschke et al., 2021; Philipsen et al., 2015), et montre parfois une efficacité limitée, notamment en cas de TUS. Ainsi, des patients pourtant répondeurs au traitement médicamenteux souffrent toujours significativement de symptômes du TDAH (Knouse et al., 2017) et de dimensions associées, telle la dysrégulation émotionnelle. Les approches TCC du TDAH de l'adulte intègrent notamment des entraînements comportementaux et cognitifs pour développer des compétences d'organisation, de planification, de gestion du temps, de restructuration cognitive. Elles intègrent également parfois des outils de méditation de pleine conscience (Xue et al., 2019), qui montrent des effets favorables chez les adultes souffrant de TDAH sur les symptômes cardinaux du trouble mais aussi sur les fonctions exécutives, la dysrégulation émotionnelle et la qualité de vie (Mitchell et al., 2017; Poissant et al., 2019). Bien que les études d'efficacité des TCC dans le soin des patients adultes souffrant de TDAH présentent une hétérogénéité méthodologique élevée, la méta-analyse de Knouse et al. (2017) démontre une efficacité comparable à celle trouvée en population enfant, pour laquelle l'efficacité des TCC est bien démontrée. Cette étude met en avant un effet modéré à élevé de la TCC pour les études non contrôlées réalisées en prétest/post-test et un effet léger à modéré pour les études randomisées.

Les TCC sont également souvent utilisées pour la prise en charge des patients souffrant de TUS, notamment dans la prévention de la rechute (Kabisa et al., 2021; Knapp et al., 2021), que ciblent spécifiquement certains programmes standardisés de TCC (Marlatt & Donovan, 2005). De nombreuses études ont validé des programmes de TCC dans le cadre de la prise en charge addictologique, souvent spécifiquement élaborés pour un type de substance mais parfois également sur le développement de processus psychologiques transversaux. Globalement, les études montrent une efficacité de la prise en charge TCC en addictologie (Hampel et al., 2020), avec une majoration de l'effet lorsqu'elle est associée à un traitement médicamenteux (Ray et al., 2020) - validé dans seulement trois TUS à ce jour : tabac, alcool, opioïdes. Il est intéressant de noter que l'effet des TCC dans les TUS a été montré en imagerie cérébrale fonctionnelle comme passant par une augmentation du contrôle attentionnel, notamment lors des phases de *craving* (Tanabe et al., 2019). Il est ici difficile de ne pas faire le lien avec certains symptômes cardinaux du TDAH.

Si de nombreuses interventions existent pour traiter respectivement le TDAH et le TUS, les thérapies TCC centrées sur la prise en charge de la comorbidité sont très rares. Une équipe néerlandaise a travaillé sur un programme individuel pionnier de TCC intégré en 15 séances pour ces patients (van Emmerik–van Oortmerssen et al., 2013). L'efficacité de ce programme a été évaluée avec une méthodologie par essai contrôlé randomisé et montrait des résultats encourageants sur les mesures des symptômes addictifs et du TDAH (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Également, un programme semi-structuré de TCC pour la prise en charge du TDAH en population souffrant de TUS a été proposé et publié en tant que manuel thérapeutique (Matthys et al., 2018). Il n'a cependant pas encore fait l'objet d'étude comparative.

De plus amples études sont donc nécessaires pour rendre disponibles et valider des programmes thérapeutiques comportementaux et cognitifs pour la prise en charge intégrée de la pathologie duelle TDAH-TUS chez l'adulte. Ces ressources pourraient permettre d'améliorer les trajectoires des patients souffrant de cette comorbidité. L'objectif de cette étude est donc de développer un programme standardisé de TCC intégrée pour la prise en charge au format groupal de la comorbidité TDAH-TUS et d'évaluer son efficacité.

9.2.1 Étape 1 : Traduction d'un ouvrage pour la prise en charge non-médicamenteuse du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité comorbide au Trouble de l'Usage de Substance

La revue de littérature portant sur les stratégies thérapeutiques en TCC intégrée pour la prise en charge des adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS a identifié deux programmes dédiés.

D'une part, le programme proposé par van Emmerik-van Oortmerssen et al. (2019), évalué dans un ECR. Ce programme est constitué de 15 séances psychothérapeutiques individuelles et intègre des séances de TCC classiques de prévention de la rechute addictive couplées à des séances ciblées sur le TDAH inspirées du programme de Safren et al. (2005). Les résultats de cette étude ont montré une bonne faisabilité et une bonne efficacité sur les symptômes du TDAH et des TUS. Cependant, le nombre de séances proposé apparaissait important et le programme était conçu pour une intervention au format individuel.

D'autre part, un programme de prise en charge non-médicamenteuse intégrée destiné à la prise en charge des adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS a été publié en langue anglaise par Matthys et al. (2018). Ce programme propose notamment une prise en charge en TCC avec une structuration modulaire s'adaptant aux besoins et demandes des patients. Le programme est constitué de 10 modules (planification, planification et organisation, gestion du temps, réduction des distractions, gestion des consommations, régulation émotionnelle, gestion des pensées négatives, réduction de l'impulsivité, amélioration des habiletés sociales, et prévention de la rechute). Ce programme, proposant également plusieurs ressources psychoéducatives et supports à destination des patients, a été sélectionné pour inspirer notre programme d'intervention de TCC intégrée groupale.

Faisant le constat du manque de disponibilité de ressources francophones à destination des cliniciens pour la prise en charge non-médicamenteuse de la comorbidité TDAH-TUS, nous avons entrepris, avec le soutien des auteurs et de la maison d'édition originaux, la traduction en français du manuel de thérapie de Matthys et al. (2018).

Ce travail de traduction a été réalisé par une équipe associant des psychologues formés en TCC et des psychiatres addictologues, tous spécialisés dans la pathologie duelle (notamment impliquant le TDAH). Une première traduction littérale du manuel a été réalisée par une équipe de deux psychologues et un second binôme psychologue/psychiatre a apporté les révisions, adapté le contenu à la situation française (disponibilité des traitements notamment), ajouté des

notes de traducteurs, traduit les fiches pratiques et travaillé en collaboration avec l'éditeur de la traduction pour la publication du manuel en français.

9.2.1.1 Publication : Manuel de Thérapie Non-Médicamenteuse Intégrée pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS (traduction)

COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUE	
Manuel de Thérapie Non-Médicamenteuse Intégrée pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS	
Auteurs	Florence Vorspan[1,2,3], Romain Icick[1,2,3], Emily Karsinti[1,2,3,4], Kristel Piani[1,2,3], **Norman Therribout**[1,2,3,4] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [4]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France*
Type	Ouvrage
Statut	Publié, chez Elsevier-Masson
Référence	Matthys, F., Bronckaerts, A., & Crunelle, C. L. (2023). *Prise en charge du Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité associé au Trouble de l'Usage de Substance* (F. Vorspan, R. Icick, E. Karsinti, K. Piani, & N. Therribout, Trad.). Elsevier-Masson. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265080

Résumé :

L'association d'un trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDA/H) et d'une addiction est fréquente chez les adolescents et les adultes. Elle rend la prise en charge de ces patients plus complexe et délicate, avec un risque d'échec du traitement dès lors que les symptômes du TDA/H ne sont pas traités ou que le TDA/H n'est pas pris en compte dans le programme thérapeutique.

Face aux difficultés posées par ce double diagnostic, l'ouvrage propose donc un programme de prise en charge psychosociale adapté à ces personnes et dont l'efficacité est prouvée.

De façon pratique, et immédiatement utilisable par les soignants, l'ouvrage détaille :

- **Les différents modules à mettre en œuvre :** psychoéducation, organisation et planification, amélioration de la gestion du temps, réduction des distractions, gestion

des consommations, amélioration de la régulation émotionnelle, gestion des pensées négatives, réduction de l'impulsivité, amélioration des qualités relationnelles, prévention de la rechute ;

- **Un large panel de méthodes thérapeutiques adaptables au format groupal :** thérapie comportementale et cognitive (TCC) et entraînement aux habiletés sociales, musicothérapie, ergothérapie et art-thérapie, méditation de pleine conscience et *focusing*, exercice physique, programmes informatisés pour améliorer le fonctionnement cognitif ;
- **L'adaptation des programmes en fonction du cadre de soin :** ambulatoire, en hospitalisation de jour ou complète, aussi bien en psychiatrie qu'en addictologie.

Des **fiches d'exercices** complètent l'ouvrage et sont également disponibles en ligne pour aider les soignants dans la prise en charge au quotidien des patients.

Cet ouvrage s'adresse aux psychiatres, addictologues, psychologues, psychothérapeutes et tous les soignants intervenants dans la prise en charge des addictions.

9.2.2 Étape 2 : Adaptation du programme au format groupal standardisé et mise au point d'un protocole d'évaluation d'efficacité par essai contrôlé randomisé

Le programme de Matthys et al. (2018), traduit en langue française, a fait l'objet d'une adaptation pour une utilisation au format de groupe structuré et fermé en huit séances hebdomadaires. L'adaptation au format de groupe et la structuration des séances ont été réalisées par un binôme psychologue – psychiatre, l'un formé aux TCC et l'autre formé aux thérapies de pleine conscience, et tous deux spécialisés en addictologie et dans les pathologies duelles.

Ce chapitre présente la méthodologie d'un ECR visant à tester l'efficacité d'un programme de TCC intégrée groupal pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte. Cette étude est appelée ATTenTIFF (Adultes souffrant de la comorbidité Trouble du déficit de l'attention/hyperactivité / Trouble de l'usage de substance en Traitement Intégré : eFficacité et Faisabilité) et a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes en juin 2024. Le début de la première phase d'inclusion est prévu pour février 2025.

Méthode :

La présente partie décrit la méthodologie de l'étude ATTenTIFF, une étude interventionnelle longitudinale contrôlée et randomisée, selon un schéma croisé entre intervention et condition d'attente.

Objectifs, critères de jugements et hypothèse de recherche :

L'objectif principal de cette étude consiste en l'évaluation de l'efficacité d'un programme groupal de thérapie intégrée sur la régulation émotionnelle. Cette mesure reflète le mieux l'aspect transdiagnostique de notre recherche et de la pathologie duelle, tout en étant sensible au changement sur la période globale, mesurée par les items 26 à 29 de l'échelle ASRS-31, en cours de validation dans un autre échantillon.

A ce titre, les variations de la sous échelle de régulation émotionnelle de l'ASRS-31 (Adult Self-Report Scale) ont été choisies comme critère de jugement principal pour mesurer

l'efficacité de l'intervention psychothérapeutique. Cette mesure sera recueillie sous forme de questionnaire auto-rapporté aux temps de mesure suivants (**Figure 25**) :

- Lors de la VISITE 1 (premier temps de passation des questionnaires après l'entretien d'inclusion) ;
- Lors de la huitième semaine du programme psychothérapeutique de groupe (VISITE 2);
- Lors d'une visite (VISITE 3) de complétion des questionnaires au cours de la huitième semaine en liste d'attente ;
- Lors du suivi à 3 mois (par téléphone, hétéroévaluation) : uniquement les quatre items de l'ASRS-31 mesurant la régulation émotionnelle (**Figure 25**).

Les objectifs secondaires consistent à tester l'efficacité de l'intervention sur d'autres variables telles que la symptomatologie addictive, les symptômes du TDAH, l'impulsivité et les ruminations, le retentissement sur la qualité de vie, et l'estime de soi.

Les variables mesurées constituant les critères de jugement secondaires de l'efficacité de l'intervention concernent :

- La symptomatologie addictive : (1) la consommation de substances, mesurée au *TimeLine Follow Back questionnaire* (TFLB) sur les 15 derniers jours, (2) le sentiment de confiance du patient à résister à l'envie de consommer dans différentes situations, mesuré par le Brief *Situational Confidence Questionnaire* (BSCQ), (3) le *craving*, mesuré par l'échelle *Craving Experience Questionnaire* (CEQ) et (4) la dépendance nicotinique, mesurée par le *Heaviness of Smoking Index* (HSI).
- La symptomatologie TDAH, mesurée par le score total de l'ASRS-31 et les différents scores de ses trois sous-échelles autres que la régulation émotionnelle.
- Les processus transdiagnostiques : l'impulsivité, mesurée avec l'échelle UPPS-P et les ruminations, mesurées avec le *Perseverative Thinking Questionnaire* (PTQ).
- Le retentissement des troubles sur la qualité de vie : mesurée par trois échelles visuelles analogiques de 0 à 100 ciblant (1) la qualité de vie globale, (2) la qualité de vie physique et (3) la qualité de vie psychologique.
- L'estime de soi : mesurée par le *Single Item Self-Esteem* (SISE)

L'ensemble de ces mesures est recueilli sous forme de questionnaires auto-rapportés et répétés sur quatre temps de mesure (**Figure 25**) :

- Lors de la VISITE 1 (premier temps de passation des questionnaires après l'entretien d'inclusion) ;
- Lors de la huitième semaine du programme psychothérapeutique de groupe (VISITE 2);
- Lors d'une visite (VISITE 3) de complétion des questionnaires au cours de la huitième semaine en liste d'attente ;
- Lors du suivi à 3 mois (par téléphone, hétéroévaluation) : uniquement l'échelle HSI (dépendance tabagique), le TLFB des 15 derniers jours (consommations de substances), les échelles visuelles analogiques de la qualité de vie, le BSCQ (le sentiment de confiance du patient à résister à l'envie de consommer dans différentes situations), la perception du participant de l'utilité de l'intervention psychothérapeutique de groupe dans son parcours de soin, et le recours aux soins (**Figure 26**).

La faisabilité du programme sera également mesurée. L'étude comprend également l'objectif méthodologique de comparer les avantages et inconvénients de l'analyse en échantillons appariés vs. indépendants.

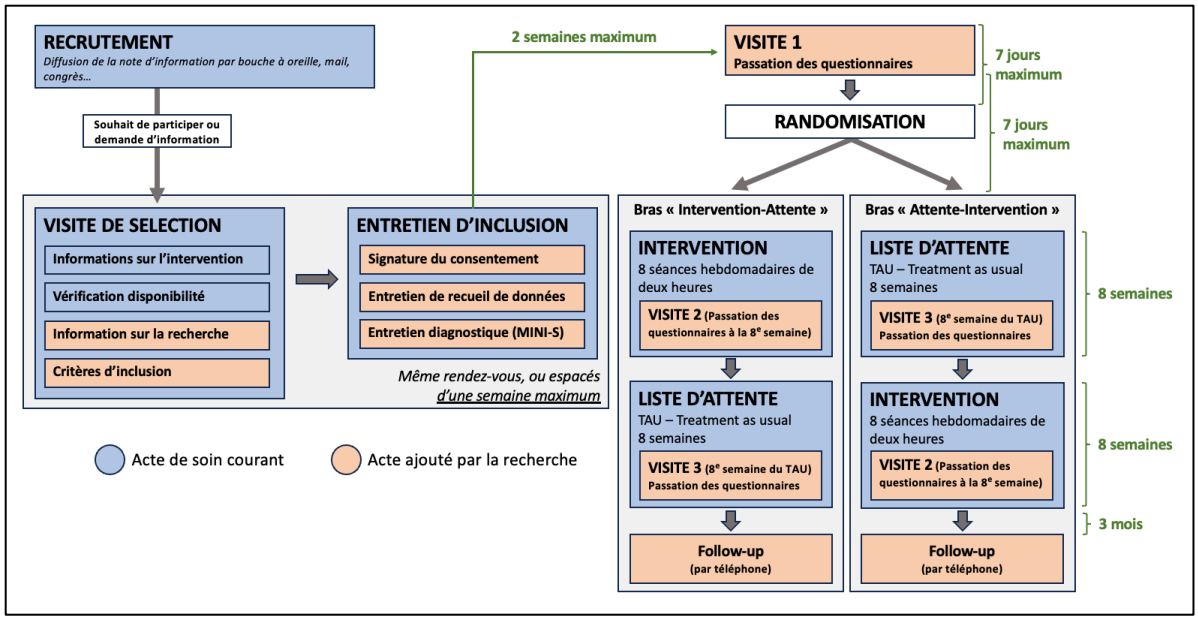


Figure 25 : Déroulé du protocole ATTenTIFF.

Hypothèse de recherche :

Nous faisons l'hypothèse d'une efficacité supérieure d'une intervention groupale en 8 séances inspirée du programme de Matthys et al. (2018) sur la régulation émotionnelle spécifique du TDAH (mesurée par l'ASRS-31) comparée à la condition contrôle (traitement habituel avec liste d'attente).

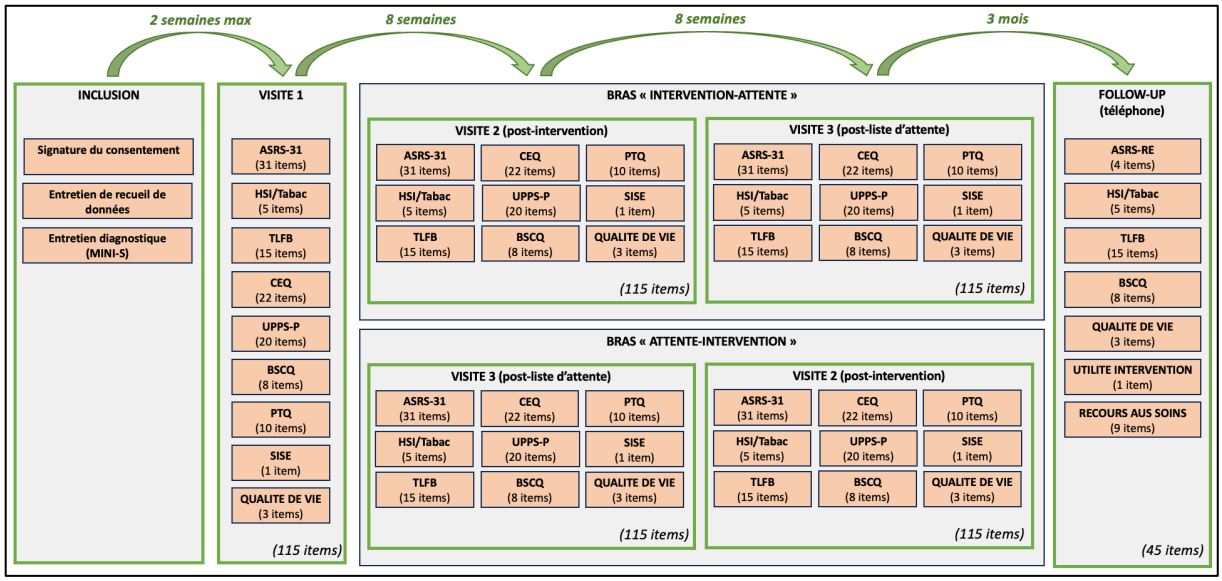


Figure 26 : Détails du recueil de données pour l'étude ATTenTIFF

Population :

L'étude s'adresse à des sujets adultes souffrant d'un TUS modéré à sévère et d'un TDAH diagnostiqués, en parcours de soins addictologiques.

Pour être inclus à l'étude, les participants devront répondre aux critères suivants : être âgé d'au moins 18 ans ; présenter au moins un TUS (hors tabac seul) d'intensité modérée à sévère, selon les critères du DSM-5 ; bénéficier d'un suivi par un médecin et/ou psychologue pour la prise en charge d'un (ou de plusieurs) TUS ; avoir reçu un diagnostic de TDAH selon la DIVA-5 ou la DIVA 2.0 ; être affilié à un régime d'assurance maladie ; comprendre et pouvoir s'exprimer en français ; avoir signé le formulaire de consentement de façon libre et éclairée.

Ne pourront pas participer à l'étude les individus répondant à au moins l'une des conditions suivantes : participants de moins de 18 ans ; femmes enceintes, parturientes ou allaitantes ; ne pas avoir signé le formulaire de consentement ; difficultés majeures de compréhension et/ou d'expression en français ; troubles cognitifs sévères ; état médical aigu rendant l'évaluation impossible et/ou contre-indiquant la participation à une intervention groupale ; TUS en environnement protégé actuel ou dans les 15 derniers jours, ou prévu durant

l'étude ; pas de TUS actuel (hors trouble de l'usage du tabac) ; personnes sous mesure de tutelle ; personne sous mesure de privation de liberté ou de soins pénalement ordonnés ; participation à une autre intervention psychothérapeutique groupale pendant toute la durée du protocole.

Modalités de recrutement des participants :

Les participants seront adressés à l'étude par le professionnel prenant habituellement en charge leur trouble addictif en suivi ambulatoire. La lettre d'information de l'étude pourra leur être remise par ce même professionnel. Dès lors que le participant potentiel formule un souhait de participer à la recherche ou demande de rencontrer l'équipe de recherches pour de plus amples informations, un rendez-vous est organisé entre lui et l'équipe de recherche. Le participant potentiel se verra alors décrire plus en détail l'étude et pourra poser toutes les questions pour lesquelles il exprimera un besoin d'information ou de clarification. L'équipe de recherche s'assurera durant cette visite de sélection que le participant potentiel a bien reçu la lettre d'information. Après vérification des critères d'inclusion le formulaire de consentement sera remis au participant potentiel au cours de ce rendez-vous. Le participant potentiel pourra signer immédiatement le consentement ou bénéficier d'un temps de réflexion d'une semaine. Dès lors que le participant signe le formulaire de consentement il est inclus à l'étude.

Taille de l'échantillon :

La partie « régulation émotionnelle » de l'ASRS-31 comprend 4 questions cotées de 0 à 4. Cette sous-échelle n'a pas été spécifiquement étudiée chez des sujets souffrant de TDAH, mais la littérature comporte de nombreux articles évaluant la régulation émotionnelle dans le TDAH (quelles que soient les consommations associées), et sa réponse à des interventions TCC [revue dans (Vacher et al., 2020)]. Dans les études montrant une différence pré/post test longitudinale à 3 mois dans des scores de régulation émotionnelle, on peut citer Hannesdottir et al. (2017), qui emploie la DERS et retrouve des moyennes (DS) de 98.2 (23.1) vs. 82.3 (20.3).

Pour un risque alpha à 0,05 et une puissance à 80%, 33 sujets sont nécessaires dans chaque bras expérimental, soit 66 sujets. Estimant un taux d'attrition de 50% (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019), nous prévoyons d'inclure 132 participants à l'étude.

Notre étude monocentrique prévoit donc 132 participants en 4 ans et 7 mois. Les inclusions se feront sous forme de cycle : 8 à 10 participants inclus dans chaque bras expérimental pour chaque cycle (le temps de participation à l'étude est de 8 mois pour chaque participant) (**Figure 27**). Sept cycles seront réalisés, pour une durée totale de quatre ans et sept mois (**Figure 28**).

Schéma expérimental :

Cette recherche suit une méthodologie d'étude interventionnelle thérapeutique longitudinale contrôlée et randomisée. La psychoéducation faisant partie intégrante du programme thérapeutique testé, elle n'a pas été retenue pour constituer la condition contrôle. Par ailleurs, nous souhaitons évaluer l'intérêt d'une intervention psychothérapeutique groupale adjuvante au suivi habituel, cadre dans lequel la liste d'attente reste une condition contrôle pertinente (Cristea, 2019; Sima et al., 2021).

Les participants seront randomisés vers la séquence LISTE ATTENTE - INTERVENTION (bras « Attente-Intervention ») ou INTERVENTION - LISTE D'ATTENTE (bras « Intervention-Attente »). Cela permettra d'accélérer les inclusions et de comparer les résultats dès 22 semaines de participation à l'étude.

Les participants inclus rejoindront le protocole de recherche par sessions de 16 à 20 participants (8 à 10 participants par condition expérimentale après randomisation). Une période maximale de 2 semaines est prévue entre la signature du formulaire de consentement et la VISITE 1 (**Figure 25** et **Figure 27**). Ce temps est nécessaire au recrutement du nombre suffisant de participants pour une session expérimentale et à la réalisation des entretiens d'inclusion.

Les entretiens d'inclusions prévoient un recueil de données par entretiens, destinées à décrire la population et à contrôler les facteurs confondants anticipés. Aucun critère de jugement principal ou secondaire n'étant recueilli lors de l'entretien d'inclusion, les variations entre les participants du temps passé entre l'inclusion et la randomisation n'occasionneront pas de biais dans l'interprétation des résultats. Ce premier temps de mesure (entretien d'inclusion) correspond à un entretien clinique recueillant les informations sociodémographiques, les symptômes addictifs et liés au TDAH, ainsi que les symptômes psychiatriques associés recueillis au moyen d'un entretien standardisé structuré (*Mini International Neuropsychiatric Interview*).

Les participants sont ensuite évalués à l'aide de questionnaires (VISITE 1). A l'issu du premier temps de mesure par questionnaires (VISITE 1 ; **Figure 25**), les participants sont randomisés vers une phase de 8 semaines de liste d'attente ou d'intervention. A la fin de cette période, le participant complète les mêmes questionnaires qu'il avait complété avant le début de la phase (les entretiens de recueil de données ne sont pas réévalués durant le protocole) puis entament, simultanément, la phase suivante de liste d'attente ou d'intervention (**Figure 25**) :

- La condition « Intervention » (**Figure 25**) comprend 8 séances hebdomadaires de 2h. Ce groupe suit un modèle comportemental et cognitif avec un déroulé structuré. Au cours de la dernière séance de groupe psychothérapeutique ou au cours de la semaine suivant la dernière séance, les participants complètent de nouveau les évaluations auto-évaluatives (VISITE 2).
- La condition « Liste d'attente » (**Figure 25**) correspond à une poursuite du traitement habituellement suivi par le participant (TAU – *Treatment As Usual*), en dehors des interventions groupales. Lors de la huitième semaine de liste d'attente les participants complètent à nouveau les questionnaires auto-évaluatifs (VISITE 3).

Durant ces deux phases successives, le participant peut poursuivre son suivi habituel individuel mais ne peut pas participer à des interventions psychothérapeutiques groupales.

Enfin, les participants restent inclus dans l'étude pour trois mois supplémentaires (follow-up) au décours desquels ils sont contactés par téléphone pour le dernier recueil de données. Durant cette durée de trois mois, les participants peuvent conserver leur suivi habituel et n'ont plus de restriction quant à la participation à des programmes psychothérapeutiques de groupe.

Le schéma d'étude comprend donc un temps de recueil par entretien, trois temps d'évaluations auto-évaluatives et un temps d'hétéroévaluation par téléphone.

Randomisation :

La randomisation sera réalisée par blocs contrôlés sur la durée de traitement médicamenteux (depuis plus de 3 mois versus depuis moins de 3 mois versus pas de traitement médicamenteux, dont nous estimons la proportion dans les groupes à 60%, 30%, 10% respectivement) sur des groupes de 16 à 20 participants, les répartissant de façon aléatoire et informatisée en deux bras expérimentaux de 8 à 10 participants. La procédure sera répétée jusqu'à atteinte du nombre d'inclusions prévu et dans la limite de la durée totale de l'étude, conformément aux dispositions prévues par la recherche (durée de la recherche : 4 ans et 7 mois).

La randomisation sera réalisée sur R-studio, via le package « randomizeR : Randomization for Clinical Trials ».

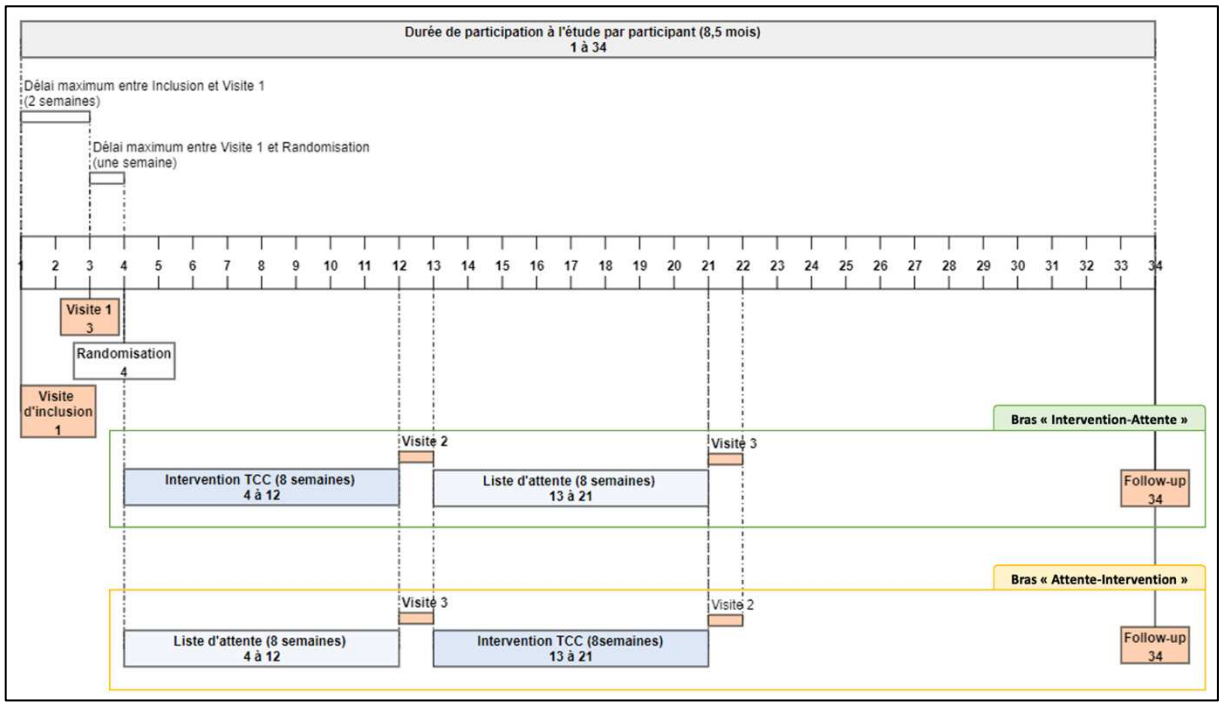


Figure 27 : Temporalité du plan expérimental, étude ATTenTIFF.
Le plan expérimental est représenté pour une séquence du protocole et exprimé sur une frise chronologique en semaines.

Calendrier de la recherche :

La recherche sera mise en œuvre en début d'année 2025 et après validation du protocole par un Comité de Protection des Personnes et prendra fin quatre ans et sept mois après le début

de sa mise en œuvre. Cette étude est randomisée de façon informatisée, avec des randomisations tous les 16 à 20 participants, les répartissant en deux bras de 8 à 10 participants.

Cette recherche évaluant une intervention groupale, plusieurs sessions groupales d'intervention (comprenant à chaque fois 8 semaines d'intervention et 8 semaines en liste d'attente) seront réalisées et les inclusions s'effectueront par sessions (une session correspond à 16 à 20 participants réalisant la modalité interventionnelle et la modalité de liste d'attente). Pour chaque session interventionnelle un délai de 10 semaines est accordé pour le recrutement des patients et un délai maximal de 2 semaines est prévu pour réaliser les visites de sélections et d'inclusions.

Les participants peuvent bénéficier d'un délai de réflexion d'au maximum une semaine entre la visite de sélection et la visite d'inclusion. Une période de maximum 2 semaines est prévue entre l'inclusion et la VISITE 1 (premier temps de mesure par questionnaires, voir **Figure 25** et **Figure 27**). Cette période est nécessaire au temps de sélection et d'inclusion du nombre requis de participants pour une session expérimentale. Une semaine maximum sépare la VISITE 1 du début de l'intervention ou de la condition de liste d'attente (temps de la randomisation). Huit semaines sont prévues pour l'intervention et huit semaines sont prévues pour la liste d'attente. Un délai d'une semaine maximum pourra être accordé pour le recueil des questionnaires en post-intervention (**Figure 27**).

Un follow-up est prévu à trois mois pour les deux bras expérimentaux. Période durant laquelle le participant peut poursuivre son suivi habituel sans la restriction de participation aux groupes psychothérapeutiques qui s'appliquait pour le reste du protocole.

La durée de participation des sujets dès recueil du consentement est donc de 8 mois (comprenant notamment 3 mois de follow-up).

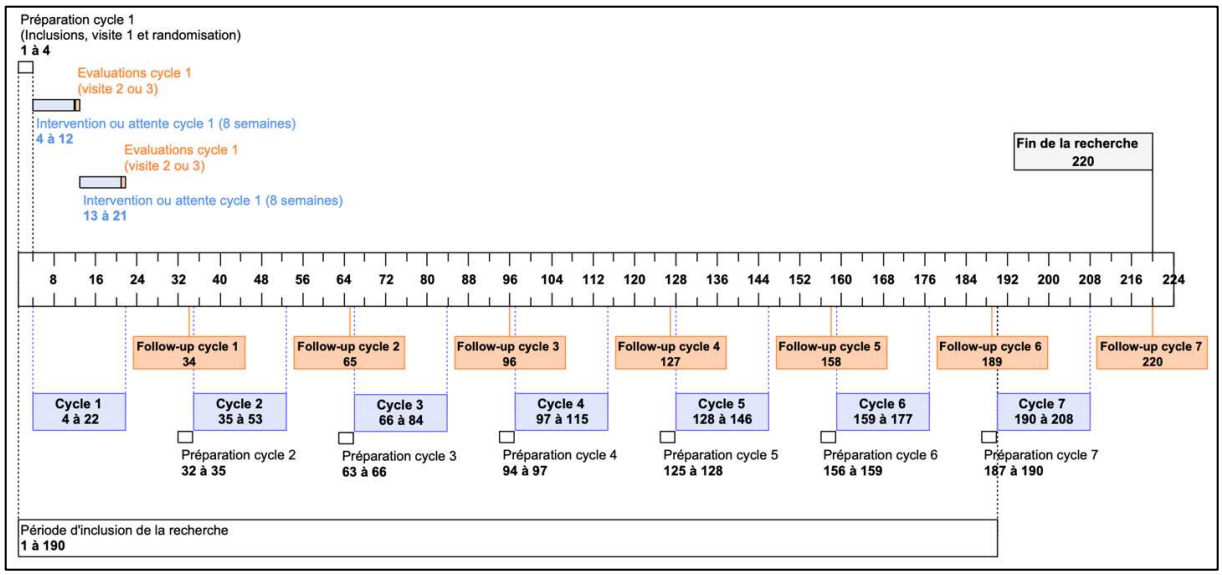


Figure 28 : Calendrier de la recherche ATTenTIFF.
Le calendrier de la recherche est exprimé en semaines (220 semaines au total). Un exemple pour le premier cycle a été repris dans cette figure et est disponible en Figure 27. Pour le reste de la figure les séquences sont exprimées en 7 cycles. Chaque nouveau cycle est espacé de 10 semaines à compter de la dernière visite (sauf follow-up), représentant un temps de recrutement des patients du cycle à venir

Instruments :

Recueil des données sociodémographiques, addictologiques et TDAH :

L'entretien de recueil de données est effectué lors de l'entretien d'inclusion. Il vise à recueillir des informations générales sur le participant et est composé de plusieurs modules : (1) données sociodémographiques, (2) TDAH, (3) TUS, (4) usage de substances, (5) prise en charge actuelle.

- Les données sociodémographiques incluent le genre, l'âge, la situation familiale et de logement, le niveau d'étude, la situation sociale et professionnelle et les antécédents familiaux de TUS et de TDAH.
- Les données recueillies concernant le TDAH concernent l'âge au moment du diagnostic, le type de présentation du trouble et les types de prises en charge actuels ou passés en lien avec le trouble.
- Les données liées au TUS concernent l'identification de la substance considérée comme la plus problématique par le participant (substance d'intérêt), les consommations associées à un désir de changement, et les types de prises en charge actuels ou passés en lien avec le trouble.

- Les données de l'usage de substance concernant les antécédents d'injections ainsi que l'âge d'expérimentation, l'âge d'apparition des difficultés addictives, le mode d'administration et la consommation des 30 derniers jours pour chaque substance.
- Enfin, les données de prise en charge recueillent de façon quantitative le recours actuel à d'autres prises en charge en dehors du protocole. Sont recueillies des estimations du nombre de séances réalisées au cours des 12 derniers mois pour les suivis psychologiques, psychiatriques, auprès d'un addictologue et spécifiquement de thérapie comportementale et cognitive.

  La durée de cet entretien est estimée entre 30 et 40 minutes.

Entretien d'évaluation diagnostique des comorbidités : MINI-S

Le MINI-S est une version du *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) qui a été simplifiée à l'occasion de la mise à jour de l'outil pour correspondre au DSM-5. Il s'agit d'un entretien structuré d'aide au diagnostic avec des questions fermées et distribuées en plusieurs modules évaluant plusieurs catégories diagnostiques du DSM-5 : épisodes dépressifs caractérisés (actuel et passés), épisode maniaque et hypomaniaque (actuel ou passés), anxiété sociale, trouble panique, agoraphobie, anxiété généralisée, trouble obsessionnel compulsif, TSPT et trouble de stress aigu, TDAH, anorexie mentale, boulimie, TUA, TUS autre que l'alcool, troubles psychotiques.

Cet outil a été traduit et validé en français (Hergueta & Weiller, 2013) et est communément admis comme outil de référence pour l'aide à l'évaluation standardisée des troubles mentaux. Chaque diagnostic évalué sera traité en tant que variable nominale catégorielle en OUI/NON.

La durée de cette passation est estimée entre 1h et 1h30.

Entretien d'évaluation diagnostique du TDAH : DIVA-5, DIVA 2.0 (critère d'inclusion)

Les outils de dépistage comme l'ASRS-6 ou la WURS-5 sont des outils de dépistage du TDAH qui ne permettent pas de poser formellement le diagnostic de TDAH (van Kernebeek et al., 2022). Ainsi, nous avons choisi de conditionner la participation à ce protocole au résultat d'un entretien semi-directif spécifiquement dédié à l'évaluation diagnostique du TDAH à l'âge

adulte : l'entretien diagnostic du TDAH chez l'adulte, version 5 (DIVA-5 : *Diagnostich Interview Voor ADHD*). Le diagnostic de TDAH au regard de la DIVA-5 ne constitue pas une mesure du protocole mais un critère d'inclusion.

Cet outil a été publié et traduit en langue française par la *DIVA Fundation* (DIVA Fundation, 2010; Kooij, 2013). Si cet outil est largement utilisé et fait consensus dans son utilisation pour le diagnostic de TDAH chez l'adulte, notamment parce qu'il prévoit une enquête méthodique des symptômes de l'enfance de façon rétrospective, il n'a pour l'heure jamais été validé dans sa version francophone. Il a cependant été validé en langue espagnole et suédoise, dans sa version précédente (DIVA 2.0) reprenant les critères du DSM IV-TR. Ces deux validations concluent à une bonne pertinence de l'outil pour le diagnostic du TDAH chez les adultes (Pettersson et al., 2018; Ramos-Quiroga et al., 2019). La version associée aux critères du DSM-5 que nous utilisons (DIVA-5) a été validée en langue coréenne uniquement et conclut également à de bonnes qualités psychométriques de l'outil, avec une validité à 0.92, une sensitivité à 0.91 et une spécificité à 0.93 (Hong et al., 2020). Nos études précédentes ont également montré de bonnes qualités psychométriques de la DIVA-5 pour le diagnostic de TDAH en population adulte souffrant de TUS. Cet outil est également recommandé par plusieurs sociétés savantes (CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance, 2020; HAS - Haute Autorité de Santé, 2021; Royal College of Psychiatrists in Scotland, 2017).

Adult Self Report Expanded (ASRS-Expanded) 31 items

L'ASRS est un outil très utilisé dans la littérature internationale comme questionnaire de repérage diagnostic ou comme marqueur de la sévérité du TDAH. Cette échelle a été développée par Kessler, Adler et Spencer en 2005, en collaboration avec l'OMS (Kessler et al., 2005). La version originale montre de bonnes qualités psychométrique et une étude norvégienne a montré que la forme courte en 6 items présentait les mêmes qualités psychométriques que la forme longue à 18 items (Brevik et al., 2020).

Plus récemment, une version étendue de cette échelle a été élaborée, intégrant les 18 items originaux et 13 nouveaux items destinés à évaluer deux nouvelles sous-échelles : les fonctions exécutives et la régulation émotionnelle (Silverstein et al., 2018). Cette nouvelle échelle en 31 items mesure dès lors quatre dimensions : l'inattention, l'hyperactivité-impulsivité, les fonctions exécutives et la régulation émotionnelle, pour lesquelles elle montre de bonnes qualités psychométriques (Silverstein et al., 2019).

Les difficultés exécutives renvoient aux processus cognitifs de haut niveau qui servent notamment à la capacité à prioriser, à inhiber, à prioriser. La régulation émotionnelle renvoie à la capacité à moduler ses émotions ou à les supporter. Un déficit de régulation émotionnelle peut notamment générer de l'irritabilité, une labilité émotionnelle ou encore une sur-réactivité émotionnelle. Si le déficit attentionnel et l'hyperactivité/impulsivité sont reconnus dans les classifications nosographiques comme des symptômes primaires du TDAH (American Psychiatric Association, 2013a), le déficit des fonctions exécutives et les difficultés de régulation émotionnelle ne font pas encore partie des critères diagnostiques. Pourtant, ces symptômes sont très régulièrement repérés chez les individus souffrant de TDAH et font souvent l'objet de plaintes fonctionnelles chez les patients, au point de susciter un débat dans la littérature scientifique sur leur place en tant que symptômes fondamentaux du TDAH ou symptômes associés au trouble (Barkley & Murphy, 2010; Biederman et al., 2006; Faraone, 2000; Kessler et al., 2010).

Cette échelle présente donc un intérêt important pour notre étude puisqu'elle permet une évaluation multi-dimensionnelle du TDAH au travers de quatre dimensions-clés : l'inattention, l'hyperactivité/impulsivité, le déficit exécutif et le déficit de régulation émotionnelle - autant de symptômes sur lesquels la thérapie comportementale et cognitive a montré des preuves d'efficacité pour la prise en charge du TDAH (F. Huang et al., 2019; Pan et al., 2019), qui ont un retentissement fonctionnel majeur chez les malades et qui peuvent être aggravés par la présence des TUS.

La période de référence pour cette échelle est fixée aux 6 derniers mois pour la VISITE 1 et aux 15 derniers jours pour les autres temps d'évaluations. Par ailleurs, cette échelle a été utilisée dans un essai thérapeutiques et apparait sensible aux changements, même sur de courtes périodes (Biederman et al., 2008).

Heaviness of smoking index (HSI)

Le test de dépendance à la nicotine (*Fagerström Test for Nicotine Dependence* – FTND) a été développé en 1991 par Heatherton et al. (Heatherton et al., 1991), inspiré du questionnaire de tolérance de Fagerström (Fagerström Tolerance Questionnaire - FTQ) qui a été proposé par Fagerström en 1978 (Fagerström, 1978) mais qui présentait des qualités psychométriques pauvres (Fagerstrom & Schneider, 1989; Lombardo et al., 1988; Pomerleau et al., 1989). Après

retrait de deux items du FTQ (Radzius et al., 2001), le FTND montre de meilleures qualités psychométriques et la validation française de l'outil présente des qualités psychométriques acceptables (Etter et al., 1999; Underner et al., 2012). Par ailleurs, des études montrent que le retrait de 4 items sur les 6 qui composent initialement le FTND ne change pas de façon significative les qualités psychométriques de l'outil. Ainsi, nous faisons le choix de sélectionner ces deux items uniquement pour notre protocole, validés en tant que Heaviness Smoking Index (HSI) et qui présente de bonnes qualités psychométriques (Lim et al., 2022).

Le trouble de l'usage de tabac était très fortement associé au TDAH (S. S. Lee et al., 2011; Mitchell, McClernon, et al., 2019), cette mesure est essentielle pour les mesures préliminaires d'efficacité de l'intervention sur les variables addictologiques.

Cette échelle sera traitée de façon nominale (addiction légère, modérée, forte, absente) et de façon continue (score de 0 à 6).

TimeLine Follow Back questionnaire (TLFB)

Le TLFB (Sobell & Sobell, 1992) est un outil psychométrique destiné à mesurer la fréquence et la quantité des consommations de substances sur des données déclaratives et rétrospectives sur les 30 derniers jours. Il est complété par le participant et prend la forme qu'un calendrier sur lequel le participant note pour chaque jours ses consommations de substances. Il a originellement été développé pour la consommation d'alcool et plusieurs études psychométriques concluent à une bonne validité dans ce contexte (Carney et al., 1998; K. A. Grant et al., 1995; Sobell, Brown, et al., 1996). Son utilisation a été étendue à la mesure des consommations de tabac pour laquelle l'outil montre également une bonne validité (Collins et al., 2009; Lewis-Esquerre et al., 2005; Toll et al., 2005). Concernant la consommation de substances, une méta-analyse d'études utilisant des données d'analyses biologiques (urines, cheveux, ongles, sang, selles, salive) concluait à une validité acceptable selon les substances avec des sensibilités et spécificité respectivement de 0,60 et 0,42 pour le cannabis, 0,69 et 0,90 pour la cocaïne comparée aux analyses d'urines, 0,78 et 0,93 pour la cocaïne comparée aux analyses de cheveux, 0,88 et 0,96 pour les amphétamines, 0,64 et 1 pour les opiacés comparés aux analyses d'urines, et 0,74 et 0,95 pour les opiacés comparés aux analyses de cheveux (Hjorthøj et al., 2012).

La fréquence et la quantité des consommations de substances constituant souvent la première variable d'intérêt d'une thérapie comportementale et cognitive en addictologie

(Magill et al., 2019, 2023), nous avons intégré le TFLB à notre protocole de recherche. Cet outil représente également la meilleure évaluation connue pour mesurer simplement les consommations de substances.

Pour cette étude nous évaluerons avec le TLFB : le nombre de jours de consommations (toutes substances d'intérêts), le nombre de jours de consommations (principale substance d'intérêt) et la quantité consommée pour la première substance d'intérêt. Nous définissons les substances d'intérêt comme les substances pour lesquelles le participant suit actuellement un plan d'arrêt de diminution ou de maintien de l'abstinence. Parmi les substances d'intérêt, celle que le participant identifie comme le plus urgente à traiter est définie comme principale substance d'intérêt.

Par ailleurs, afin de limiter le biais de rappel au TLFB et maximiser la qualité des analyses, la période d'intérêt pour cette mesure a été fixée aux 15 derniers jours plutôt qu'aux 30 derniers jours initialement prévus par l'outil. En effet, nous avons déjà pu observer un biais de rappel important en évaluant rétrospectivement les 30 derniers jours de consommations sur un autre protocole auprès de patients souffrant de TUS (Therribout, Morel, Dereux, Mulhauser, Icick, Karsinti, et al., 2022). Par ailleurs, les personnes souffrant de TDAH présentent des difficultés exécutives qui peuvent induire des biais de rappel pour cette mesure.

Craving experience questionnaire (CEQ)

Le CEQ a été élaboré sur la base de l'*Alcohol Craving Experience* (ACE) *questionnaire* (Statham et al., 2011) qui évalue l'intensité et le caractère intrusif du *craving* (envie impérieuse de consommer) à travers 11 items (ACE-S) et leur fréquence à travers 11 autres items (ACE-F). Le CEQ évalue de façon rétrospective et sur un temps déterminé l'intensité et la fréquence du *craving* sur une variété de substances psychoactives ou de nourriture. Chaque item est coté sur une échelle de Likert en 10 points. Plus le score est élevé, plus le ressenti du *craving* du participant est intense (CEQS) ou fréquent (CEQ-F) (Ceschi & Pictet, 2018). Cette échelle montre d'excellentes qualités psychométriques avec des analyses factorielles confirmatoires de 0,974 pour le CEQ-S et de 0,971 pour le CEQ-F (May et al., 2014). Pour cette étude le questionnaire portera sur la période des 15 derniers jours.

Depuis la parution du DSM-5, le *craving* fait partie intégrante des critères diagnostiques du TUS (American Psychiatric Association, 2013a). Il y est défini comme le sentiment d'un

besoin irrépressible ou impérieux de consommer une substance. C'est un mécanisme important des comportements addictifs et de fait un facteur clé à prendre en considération dans la prise en charge des addictions. En effet, il est associé aux consommations et constitue un facteur prédictif de rechutes (Sliedrecht et al., 2019; Vafaie & Kober, 2022). Dès lors, le *craving* dans sa fréquence et son intensité apparaissent comme des processus cible dans les programmes psychothérapeutiques des pathologies addictives. Dans une autre étude portant sur un groupe psychothérapeutique TCC auprès de patients comorbides présentant une problématique addictive liée à la pratique de chemsex nous avons d'ailleurs identifié une diminution aux deux échelles du CEQ entre le début et la fin de l'intervention (Rollet et al., 2023).

Urgency Premeditation Perseverance Sensation seeking scale (UPPS-P)

L'impulsivité est un des symptômes principaux du TDAH (American Psychiatric Association, 2013a). L'UPPS-P est une échelle multidimensionnelle de l'impulsivité de 45 items cotés sur une échelle de Likert en 4 points. Elle comporte 5 dimensions : les réactions impulsives en contexte d'émotions positives, les réactions impulsives en contexte d'émotions négatives, la recherche de sensations, le manque de persévérance et le manque de préméditation. L'échelle dans sa version française montre de bonnes qualités psychométriques (Billieux et al., 2012) et une équipe de recherche a montré qu'elle conservait de bonnes qualités psychométriques en population souffrant de troubles psychiatriques non stabilisés (Dugré et al., 2019).

Des interventions de psychoéducation et de TCC ont montré une efficacité sur les symptômes d'impulsivité du TDAH chez l'adulte (Corbisiero et al., 2018; López-Pinar et al., 2018; Vidal et al., 2013). Cette donnée apparaît comme particulièrement importante à prendre en compte alors que le sous-type hyperactif/impulsif du TDAH est associé à une plus forte altération de la qualité de vie des patients (Virginio Salvi et al., 2019) et que le programme thérapeutique que nous évaluons comporte plusieurs sessions ciblant ces dimensions impulsives.

La période de référence pour cette échelle est fixée pour le présent protocole aux 15 derniers jours.

Perseverative Thinking Questionnaire (PTQ)

Les pensées répétitives négatives correspondent à des pensées excessives, répétitives et difficiles à contrôler, à propos de sujets désagréables (Ehring & Watkins, 2008). Ce processus cognitif est considéré comme une variable transdiagnostique en raison de son implication dans l'apparition et le maintien de différents troubles psychiatriques et correspond à une stratégie inefficace de régulation émotionnelle (Nolen-Hoeksema & Watkins, 2011). L'implication de ce processus a notamment été identifiée dans les troubles anxieux (Ehring & Ehlers, 2014), dépressifs (Nolen-Hoeksema et al., 2008), le trouble de l'usage d'alcool (Caselli et al., 2013) ou encore les troubles alimentaires (Nolen-Hoeksema et al., 2007). Par ailleurs, les pensées répétitives négatives sont associées à un sentiment de détresse chez les personnes souffrant de troubles anxieux, de troubles dépressifs et de TUS (Miethe et al., 2022). Cette variable apparaît dès lors comme pertinente pour mesurer la détresse psychologique des patients et constitue un proxy de leurs capacités de régulation émotionnelle.

La PTQ (*Perseverative Thinking Questionnaire*) est une échelle multidimensionnelle mesurant les pensées répétitives négatives dans un référentiel transdiagnostique. Elle a été développée et validée par Ehring et al. (2011) et comporte 15 items se cotant sur une échelle de Likert en 5 points allant de 0 (jamais) à 4 (presque toujours). La validation factorielle de l'outil met en évidence un facteur général de pensées répétitives négatives et trois sous-échelles : (1) la répétitivité des pensées répétitives négatives, leur caractère intrusif et la difficulté à se désengager de ces pensées, (2) l'improductivité perçue des pensées négatives répétitives et (3) le manque de productivité mental perçu induit par ces pensées. La version originale (allemande) présente de bonnes qualités psychométriques avec des alphas de Cronbach supérieurs à 0,94, une bonne validité test-retest ($r = 0,69$) et une bonne validité convergente avec les autres outils ($r>0,62$) (Ehring et al., 2011). L'échelle montre des qualités psychométriques comparables dans ses validations en anglais, néerlandaise et polonais.

La validation française du PTQ (Devynck et al., 2017) conduite sur trois échantillons conclut à de bonnes qualités psychométriques de l'outil en excluant 5 items. La version française du questionnaire comporte donc 10 items et aboutit à une structure bi factorielle avec un facteur général de pensées répétitives négatives et 3 sous-échelles : (1) répétitivité et difficulté à se désengager des pensées répétitives négatives, (2) les ressources mentales dépensées par les pensées, (3) le caractère intrusif des pensées répétitives négatives.

La période de référence pour cette échelle est fixée pour le présent protocole aux 15 derniers jours.

Brief Situational Confidence Questionnaire (BSCQ)

Le BSCQ est un questionnaire en 8 items qui évalue la confiance de l'individu à résister à la tentation de consommer dans différentes situations. En effet, le modèle de prévention de la rechute suggère que certaines situations constituent un risque plus important de rechuter que d'autres (Marlatt & George, 1984). Par ailleurs, certaines recherches identifient le sentiment d'efficacité personnelle dans sa capacité à ne pas consommer comme un facteur prédicteur de bonne réponse au traitement (Adamson et al., 2009).

Le BSCQ est une version révisée du *Situational Confidence Questionnaire* (SCQ) (Annis, 1986) qui comportait dans sa version originale 100 items et évaluait 8 situations à risque de consommations d'alcool : les émotions négatives, l'inconfort physique, le test du contrôle personnel, les tentations, les moments agréables avec les autres, les conflits avec les autres, les émotions plaisantes, la pression sociale à boire. L'outil a ensuite été révisé en des versions comportant 39 et 35 items (Annis & Graham, 1988; Sandahl et al., 1990). Ces deux versions révisées montrent de bonnes qualités psychométriques. Le BSCQ que nous utiliserons correspond à une nouvelle révision de l'outil, le raccourcissant à 8 items (Sobell, Cunningham, et al., 1996). Cette version en 8 items conserve de bonnes qualités psychométriques et permet de délivrer des informations comparables à sa version longue (Breslin et al., 2000).

Si ce questionnaire ciblait les consommations d'alcool dans sa version originale, il a plusieurs fois été adapté pour être utilisé auprès de participants consommateurs d'autres substances (Budney et al., 2000; Hall et al., 2014; M. Ilgen et al., 2005; Micalizzi et al., 2022).

Retentissement des troubles sur la qualité de vie

La qualité de vie est utilisée dans le soin pour mesurer la perception subjective du patient de son propre bien-être global. Ce type d'évaluations peut s'avérer particulièrement utile dans l'étude des changements dans les troubles chroniques pour lesquels l'amélioration des conditions de vie prime parfois sur l'amélioration objective des symptômes. Les troubles addictifs sont souvent considérés comme des troubles chroniques, notamment en raison de la survenue fréquente de périodes de rechutes, associées à des comorbidités psychiatriques,

somatiques et sociales (McLellan et al., 1992). Si pendant longtemps l'abstinence a été considérée comme la variable la plus associée au rétablissement en addictologie et à l'efficacité des interventions thérapeutiques, cette vision semble de moins en moins consensuelle (McLellan et al., 2005). Dans ce contexte, l'évaluation de la qualité de vie des personnes souffrant d'addiction apparaît comme pertinente en ce sens qu'elle intègre la vision subjectives d'un individu à propos de plusieurs variables cliniques, fonctionnelles et personnelles (Bonomi et al., 2000; Pasareanu et al., 2015). Plus encore, certaines recherches montrent une association entre l'amélioration de la qualité de vie et celle des symptômes addictifs chez des patients suivis pour TUS, suggérant cette variable comme un marqueur pertinent de rétablissement (Laudet et al., 2009; McNeese-Smith et al., 2009; Pasareanu et al., 2015; Raisch et al., 2012). Dans une étude précédente évaluant l'efficacité d'un cycle TCC de prévention de la rechute auprès de patients souffrant de TUA nous avons observé une augmentation significative de la qualité de vie entre le début et la fin de l'intervention (Therribout, Morel, Dereux, Mulhauser, Icick, Karsinti, et al., 2022). En 2011 déjà, Laudet recommandait de prêter une attention plus importante à la qualité de vie dans la recherche et les services de soins en addictologie.

Par ailleurs, les interventions de TCC et de psychoéducation ciblant les symptômes du TDAH ont montré une efficacité sur l'amélioration de la qualité de vie des participants (Vidal et al., 2013).

Le présent protocole prévoit dès lors trois mesures simples et rapides de la qualité de vie, inspirées de l'EGF (échelle d'Évaluation Globale de Fonctionnement). Le participant sera invité à définir sur une échelle visuelle analogique allant de 0% (très mauvaise) à 100% (excellente) : (1) Sa qualité de vie physique, (2) Sa qualité de vie psychique, et (3) Sa qualité de vie globale.

Cette mesure permettra une mesure subjective de la part du patient sur sa situation au moment de l'évaluation (15 derniers jours).

Single-Item Self-Esteem Scale (SISE)

L'estime de soi est définie par Rosenberg (1965) comme l'attitude positive ou négative d'une personne envers elle-même. Les personnes auraient en effet une opinion plus ou moins favorable d'eux-mêmes et l'estime de soi constituerait l'évaluation générale qu'une personne a d'elle-même. Ce construit psychologique joue un rôle important dans le développement de la

santé au sens large, les relations interpersonnelles et les capacités de coping (ie : capacités à faire face, capacités d'adaptation). Par ailleurs, lorsqu'elle est négative, l'estime de soi est notamment génératrice de symptômes dépressifs (Orth & Robins, 2013; Sowislo & Orth, 2013; Steiger et al., 2014).

L'estime de soi constitue une des variables les plus utilisées pour étudier le retentissement du TDAH (Hodgkins et al., 2012). Cette variable apparaît souvent comme altérée chez les patients souffrant de TDAH (V. Harpin et al., 2016; Newark et al., 2016), notamment lorsqu'ils ne bénéficient pas d'un traitement. Une revue systématique de littérature suggère que le TDAH chez l'adulte est associé à des niveaux plus faibles d'estime de soi et que la prise en charge psychothérapeutique pourrait permettre une amélioration de cette dimension (Cook et al., 2014). En effet, certaines études montrent un effet de la prise en charge du TDAH sur l'amélioration de l'estime de soi (V. Harpin et al., 2016).

La RSE (*Rosenberg Self-Esteem Scale*) (Rosenberg, 1965) est l'une des échelles les plus utilisées en recherche pour mesure l'estime de soi et faisant l'objet du plus d'études de validations psychométriques dans différentes langues (Robins et al., 2001). Si l'échelle dans sa version en 10 items montre de bonnes qualités psychométriques, l'étude de Robins et al. (2001) montre qu'un item unique conserve de bonnes qualités psychométriques en comparaison avec la RSE.

Avec seulement un item (« j'ai une haute estime de moi-même »), la SISE permet en effet d'obtenir une mesure comparable à celle obtenue avec les 10 items de la RSE. La SISE est cotée sur une échelle de Likert en 5 points allant de 1 (ce n'est pas vraiment mon cas) à 5 (c'est tout à fait mon cas).

Intervention :

L'intervention testée comprend 8 séances de TCC à un rythme hebdomadaire. La durée totale de l'intervention s'étend donc sur une durée de 8 semaines.

Les séances auront une durée de deux heures et seront animées par un psychologue formé en TCC et un professionnel médecin psychiatre formé en thérapie de pleine conscience. Les séances seront rythmées par des pauses afin d'adapter l'intervention en fonction des capacités d'attention soutenue des participants.

Cette intervention psychothérapeutique d'orientation comportementale et cognitive suivra une structure fixe dans le déroulement des séances. Elles débuteront par une courte introduction pour discuter des difficultés rencontrées depuis la dernière séance et introduire les sujets qui seront abordés lors de la séance, suivie d'un retour en groupe sur la réalisation des tâches à domicile proposées la séance précédente. La thématique de la séance sera ensuite présentée plus en détail et comportera de la psychoéducation, des entraînements aux compétences ciblées sur le TDAH et le TUS ainsi que des éléments de prévention de la rechute. Une nouvelle tâche à domicile (exercices à réaliser en autonomie avant la prochaine séance) sera ensuite proposée. Un temps sera alors consacré au résumé des informations délivrées durant la séance.

Les thématiques abordées et les entraînements aux compétences réalisées durant les séances de TCC sont décrites dans le guide de Matthys et al. (2018), traduit en français par notre équipe (Matthys et al., 2023). Elles comportent plusieurs modules.

1. Psychoéducation : acquérir des connaissances sur les deux troubles et la comorbidité, sur ses retentissements et sur ses modalités de traitements ;
2. Planification et organisation : utiliser un calendrier, planifier des tâches, les terminer, renforcer les stratégies de résolution de problème, gestion de la procrastination, hygiène du sommeil ;
3. Notion du temps : adapter l'environnement, savoir estimer le temps nécessaire à une tâche, conserver du temps pour les activités plaisantes ;
4. Gestion de la distraction : déterminer la durée de l'attention, identifier les distracteurs, pleine conscience ;
5. Gestion de l'usage de substance : définir les objectifs, motivation au changement, analyser ses consommations, techniques d'auto-contrôle, gestion du *craving* ;
6. Régulation émotionnelle : connaître et identifier les émotions, pleine conscience ;
7. Gestion des pensées négatives : psychoéducation des processus de pensées, restructuration cognitive ;
8. Réduction de l'impulsivité : comprendre les comportements impulsifs, techniques de désescalade ;
9. Habiletés sociales : améliorer les compétences sociales, maintenir les contacts sociaux ;
10. Prévention de la rechute : motivation au changement, se récompenser, investir son temps, évitement de certains stimuli, conserver les changements mis en place pour

compenser les symptômes du TDAH, conserver les changements mis en place pour prévenir les consommations.

Le format de séances en deux heures a été privilégié pour permettre un découpage de chaque séance en plusieurs notions et entraînements psychothérapeutiques courts, en intégrant des temps de pauses. Ce choix est cohérent avec la sensibilité à la nouveauté des patients souffrant de TDAH. Par ailleurs, nous anticipons une bonne acceptabilité de ce format en deux heures : une étude précédemment menée au sein de notre unité consistant à une prise en charge groupale de psychoéducation au sein de la même population a montré que l'ensemble des participants avaient supporté plus de quatre heures d'interventions et avaient rapporté de bons scores de satisfaction (Therribout, Karsinti, Dereux, Vorspan, et al., 2023).

Plan statistique

Analyses descriptives

Les variables catégorielles seront décrites par leur nombre et proportion (%), les variables continues par leur moyenne et déviation standard ou médiane et écart interquartile selon la distribution.

Nous décrirons l'évolution des variables d'intérêt principale et secondaires par des graphiques adaptés et par des catégorisations du type « % de participants dont la régulation émotionnelle s'est améliorée ».

Évaluation de l'intervention

Des modèles linéaires mixtes seront utilisés pour la variable d'intérêt principal (partie « régulation émotionnelle » de l'ASRS) en variable dépendante, avec ajustement sur les facteurs confondants potentiels, focalisée sur l'effet de l'interaction « temps x intervention », sur les valeurs des VISITES 1, 2 et 3. Il n'y a pas de valeur seuil pour cette variable continue, pas plus que pour les variables d'intérêt secondaires.

Les moyennes ou médianes de la variable d'intérêt principal seront comparées à chaque visite et par paires, avec correction de Bonferroni pour les tests multiples, à visée exploratoire.

Critères de jugement secondaires

Les follow-up permettront de décrire le maintien dans le temps des résultats en post-intervention psychothérapeutique, décrits selon des catégories « maintien », « augmentation » ou « réduction » de la variable d'intérêt principal.

L'évolution avant/après intervention des variables d'intérêt secondaire feront l'objet du test de Friedmann, non-paramétrique, qui implique qu'aucun facteur confondant ne pourra être ajouté à l'effet principal.

Le seuil de significativité sera fixé à 0.05. La taille d'effet de chaque analyse sera calculée. Toutes les analyses statistiques seront réalisées sur Jamovi et R version ≥4.3.1 sous Mac OS ≥13.5.

Aspects éthiques et légaux

Le présent protocole est promu par l'APHP et a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Île-de-France XI (24.01758.000224).

Conclusion :

La population des adultes souffrant de TDAH et de TUS présente des symptômes plus sévères et répondant moins systématiquement au traitement habituel, y compris par méthylphénidate, suggérant des besoins non satisfaits en prises en charges spécifiques (Crunelle et al., 2018; Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al., 2020a). En outre, il existe très peu d'études quant à la prise en charge comportementale et cognitive (van Emmerik–van Oortmerssen et al., 2013), alors même qu'elle est recommandée par les consensus d'experts (van Kernebeek et al., 2022). Le programme (Matthys et al., 2023) évalué dans notre étude après adaptation au format groupal standardisé pourrait représenter une avancée considérable pour la prise en charge de cette population et permettre une amélioration des symptômes et de la qualité de vie dans cette population.

9.2.2.1 Communication : Groupe TCC pour les patients avec Double Diagnostic de TDAH

Le présent protocole et le contenu des séances de groupe ont été présentés en communication orale au webinaire de la 12ème rencontre de la coordination nationale TDAH de l'adulte portant sur les approches non médicamenteuses dans le TDAH de l'adulte.

COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUE	
Groupes TCC pour des patients avec double diagnostic	
Auteurs	**Norman Therribout**[1,2,3,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Florence Vorspan[1,2,4], Romain Icick[1,2,4], Lucia Romo[3,5,6] *[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [6]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France*
Type	Communication orale
Statut	Réalisée à la 12ème rencontre de la coordination nationale TDAH de l'adulte
Référence	Therribout, N., Dereux, A., Karsinti, E., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2024, mai 16). *Groupes TCC pour des patients avec double diagnostic* [Communication orale]. 12ème rencontre de la coordination nationale TDAH de l'adulte : les approches non médicamenteuses dans le TDAH de l'adulte, Visio.

10 DISCUSSION GENERALE

Le TDAH et le TUS sont deux troubles fortement prévalents sur la vie entière en population générale (respectivement 2,6 et 9,9%) (B. F. Grant et al., 2016; Song et al., 2021) et ont fait l'objet de nombreuses études en santé mentale. Pris individuellement ces deux troubles sont associés à des conséquences graves sur la santé, à des tableaux cliniques défavorables, à des difficultés sur le plan thérapeutique et à des taux de comorbidités psychiatriques et de médecine générale importants (French et al., 2024). Les adultes souffrant de TDAH présentent effectivement un surrisque d'être impliqués dans des accidents de transports graves (Chang, Lichtenstein, D'Onofrio, et al., 2014), de présenter de moins bons indicateurs de bonne santé (T. J. Spencer et al., 2014) et de souffrir de comorbidités psychiatriques (Hartman et al., 2023). Les TUS sont également associés à des pathologies médicales générales sérieuses, avec notamment 8% des nouveaux cas de cancer en France attribués à la consommation d'alcool et 20% des cancers liés à la consommation de tabac (Battini & Perozziello, 2023; CIRC, 2018; Shield et al., 2018). Ils apparaissent également fortement comorbides sur le plan psychiatrique (Ferrand & Airagnes, 2023; Hasin & Grant, 2015; Hunt et al., 2018). Par ailleurs, le TDAH et le TUS sont tous deux associés à un risque de mortalité augmenté, avec par exemple 5,3% des décès dans le monde en 2016 attribués à la consommation d'alcool (Rehm & Shield, 2019; Sohi et al., 2021; World Health Organization, 2018), et une augmentation du risque de mortalité multiplié par 2 (IC 95%= 1,7-2,5) pour les individus souffrant de TDAH (Dalsgaard, Leckman, et al., 2015). Ce risque apparaît par ailleurs majoré en cas de diagnostic tardif de TDAH. Concernant la mortalité, les deux affections sont également associées à un risque de décès par suicide multiplié par 6,7 pour le TDAH (IC 95%= 3,2-17) (Septier et al., 2019) et par 2,7 pour le TUA (Lange et al., 2024).

Les conséquences sanitaires et sociales associées au TDAH et aux TUS en font des enjeux de santé publique majeurs et ont justifié la conduite de nombreuses recherches ayant pour but de mieux comprendre les variables impliquées dans l'apparition et le maintien de ces troubles.

Plusieurs modèles ont tenté d'expliquer chacun de ces deux troubles. Pour les TUS, les modèles adoptent des visions principalement neurocognitives et psychologiques, dont les fonctionnements sont influencés par les gènes et leur expression. L'influence des facteurs génétiques dans le développement d'un TUS est effectivement estimée à 50% (M. Liu et al.,

2019; Vink, 2016; Volkow et al., 2019), selon un modèle polygénique, et fortement influencés par l'épigénétique (Gorwood et al., 2017; Noble & Marie, 2023). Les modèles neurocognitifs font intervenir des réseaux neuronaux associés à la sensation de récompense, à la motivation et à l'inhibition. Le comportement addictif serait associé à (1) une stimulation des zones associées à la perception de récompense qui, à force de répétition, aboutit à des adaptations neuronales et à la formation d'habitude, (2) une activation des réseaux motivationnels lors de récompenses anticipées, (3) une difficulté à mobiliser les systèmes inhibiteurs et (4) une lutte contre les symptômes de sevrage (Dupont & Naassila, 2016; Volkow et al., 2019; Volkow, Fowler, et al., 2007). Les modèles psychologiques sont quant à eux principalement issus des théories cognitives et de l'apprentissage. Ils proposent que les TUS découlent d'apprentissages classiques, opérants et vicariants et qu'ils sont notamment maintenus par (1) les renforcements associés à la prise de substance et qui motivent la poursuite et la répétition des comportements (soulagement, lutte contre l'ennui, plaisir), (2) le traitement cognitif (pensées permissives, anticipatoires, illusion de contrôle) et métacognitif (croyances sur les pensées) et (3) des traits de personnalité agissant comme autant de facteurs de vulnérabilité. Si ces modèles représentent tous des pistes intéressantes de compréhension des TUS, ils ne suffisent pas individuellement aujourd'hui à comprendre cette pathologie complexe. Le modèle biopsychosocial (G. Engel, 1980) propose que les TUS seraient expliqués par l'intrication de facteurs biologiques (génétique), psychologiques (personnalité, traitement de l'information) et sociaux (éléments environnementaux). Par ailleurs, chacune de ces structures du modèle biopsychosocial n'apparaît pas indépendante, les facteurs psychologiques pouvant être sous-tendus par des facteurs génétiques et neurobiologiques (sensibilité à la récompense par exemple) et les facteurs génétiques pouvant être influencés par l'environnement (épigénétique). Plus généralement, le modèle RDoC propose une compréhension des troubles mentaux davantage dimensionnelle avec l'identification de processus supposés sous-tendus par des mécanismes neurobiologiques et impliqués dans l'émergence et le maintien des troubles (Cuthbert, 2014). Ce modèle pourrait trouver sa place dans le modèle biopsychosocial grâce à de nouvelles études multimodales.

Concernant le TDAH, les modèles sont principalement centrés sur des approches neurobiologiques ciblant des dysfonctionnements neuronaux associés à l'expression des symptômes, et notamment sous-tendus par des facteurs polygéniques et épigénétiques (Demontis, Walters, Athanasiadis, Walters, Therrien, et al., 2023; Kooij et al., 2019; Walton et al., 2017). Sur le plan neurobiologique, les études mettent en avant des particularités dans l'interconnectivité des régions cérébrales chez les individus souffrant de TDAH, une difficulté

à mobiliser les réseaux de contrôle cognitif, et une atypicité de la transmission synaptique monoaminergique (Bozhilova et al., 2018; Da Silva et al., 2023; Mills et al., 2018; Sudre et al., 2023). Cependant, les études centrées sur les pistes neurobiologiques du TDAH aboutissent à des résultats inconstants pouvant s'expliquer par (1) les facteurs confondants souvent présents, comme les comorbidités psychiatriques par exemple ou (2) un manque de spécificité du diagnostic de TDAH regroupant potentiellement sous une même entité nosographique des tableaux cliniques proches mais dont les étiologies diffèrent. L'existence de particularités neurobiologiques, notamment concernant les fonctions exécutives, reste centrale et a inspiré plusieurs modèles de compréhension du TDAH. Ces modèles suggèrent en effet que le TDAH résulterait (1) de difficultés à mobiliser les fonctions inhibitrices qui empêcheraient de mobiliser les autres fonctions exécutives (Barkley, 1997) et (2) d'une aversion naturelle au délai qui favoriserait les comportements impulsifs et/ou d'évitement du délai (stimulations internes ou externes) et qui serait renforcée par la pression sociale (Sonuga-Barke, 2002, 2003). Les modèles explicatifs du TDAH actuellement disponibles mettent donc également en avant une approche biopsychosociale faisant intervenir des facteurs biologiques (neurocognitifs, génétiques), psychologiques (aversion au délai, motivations) et environnementaux (pression sociale, épigénétique). Cependant, les conséquences des symptômes du TDAH sur l'individu et le lien entre le TDAH et les comorbidités psychiatriques restent peu intégrées aux modèles.

Pourtant, le TDAH est une pathologie hautement comorbide (Plana-Ripoll et al., 2019), avec des prévalences en population clinique de 15 à 40% pour les troubles de l'humeur, de 4 à 84% pour les troubles anxieux et de 10 à 83% pour les troubles addictifs (incluant les TUS et les jeux de hasard et d'argent) (Choi et al., 2022). Les TUS font partie des troubles les plus fortement associés au TDAH (Froude et al., 2024; Katzman et al., 2017). Les individus souffrant de TDAH présenteraient en effet un risque de souffrir d'un TUA multiplié par 3 (IC 95%= 1,9-4,6) et par près de 5 pour les autres TUS (IC 95%= 2,3-10) (Fayyad, Sampson, Hwang, Adamowski, Aguilar-Gaxiola, Al-Hamzawi, Andrade, Borges, de Girolamo, Florescu, Gureje, Haro, Hu, Karam, Lee, Navarro-Mateu, O'Neill, Pennell, Piazza, Posada-Villa, ten Have, et al., 2017). En population souffrant de TUS, le TDAH fait également partie des comorbidités les plus fréquentes avec près de 21% de prévalence chez les adultes (Rohner et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a). Les recherches montrent que cette comorbidité est associée à des profils addictologiques plus sévères (Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al.,

2020a), des taux de rechutes addictives plus importants (Luderer et al., 2020) et une qualité de vie significativement diminuée (Luderer et al., 2023; Mihan et al., 2018).

Le diagnostic de TDAH et son traitement en population souffrant de TUS restent difficiles, notamment en raison de la faible spécificité des symptômes constitutifs du TDAH sur le plan du diagnostic différentiel ainsi que de la relation bidirectionnelle que peuvent entretenir les symptômes du TUS et ceux du TDAH (J. T. Young et al., 2015; S. Young et al., 2023a). Malgré les facteurs de gravité associés à la comorbidité TDAH-TUS et les recommandations internationales appuyant le repérage précoce des troubles et leur prise en charge intégrée, c'est-à-dire en traitant de façon simultanée le TUS et le TDAH, et multidisciplinaire (pharmacothérapie et psychothérapie) (van Kernebeek et al., 2022), peu d'études ont porté sur l'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS et peu de stratégies non-médicamenteuses sont applicables par les cliniciens. Par ailleurs, si des modèles de compréhension des TUS et du TDAH ont été formulés, il n'existe pas, à notre connaissance, de modèle explicatif de la comorbidité TDAH-TUS. L'ensemble de ces éléments soulignent un besoin de recherche scientifique dans le domaine de cette comorbidité, notamment sur les stratégies diagnostiques, sur les variables associées à cette comorbidité et à la sévérité des symptômes, et sur les stratégies psychothérapeutiques.

En France, les troubles du neurodéveloppement, dont le TDAH, ont récemment fait l'objet d'un fort intérêt avec la publication de la stratégie nationale 2023-2027 pour les troubles du neurodéveloppement (Délégation Interministérielle à la Stratégie Nationale pour les Troubles du Neuro-Développement, 2023). Cette stratégie vise à (1) amplifier la dynamique de recherche et accélérer la diffusion des connaissances auprès des différents acteurs, (2) garantir des accompagnements de qualité tout au long de la vie et intensifier la formation des professionnels, (3) avancer l'âge du repérage et des diagnostics pour intensifier les interventions précoces, (4) adapter la scolarité des publics concernés, (5) accompagner les adolescents et les adultes, (5) faciliter la vie des personnes et de leurs proches, et faire connaître les troubles du neurodéveloppement dans la société.

Dans ce contexte aussi urgent que favorable, les travaux de recherche que nous avons conduits visaient à étudier la pertinence des outils psychométriques à visées diagnostiques du TDAH en population souffrant de TUS, à étudier les variables associées à cette pathologie duelle et à sa sévérité, à élaborer des stratégies interventionnelles en psychothérapie et à tester leur faisabilité, et enfin à favoriser la diffusion des connaissances scientifiques sur cette comorbidité. Ces travaux s'intégraient à la fois dans les besoins en matière de recherche dans

ce domaine identifié par la littérature scientifique internationale ainsi que dans la stratégie nationale centrée sur les troubles du neurodéveloppement.

10.1 Rappel des principaux résultats par axes thématiques

10.1.1 AXE 1 : Utilité des outils de dépistage et de diagnostic du TDAH chez des patients suivis pour TUS et étude des variables associées au diagnostic

Le premier axe de ce travail de recherche reposait sur une volonté d'amélioration des stratégies de repérage et de diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS et d'augmentation de l'accessibilité de ces stratégies aux professionnels cliniciens. L'objectif était d'évaluer les outils psychométriques de repérage et de diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS et d'investiguer les variables associées au diagnostic et à la sévérité de la comorbidité. Ce premier axe visait à apporter des éléments de réponse à ces difficultés en étudiant les outils psychométriques de repérage et d'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS et à favoriser la diffusion de l'information scientifique sur cette thématique auprès des cliniciens. Quatre travaux ont été menés sur cette question, certains destinés à rendre accessible en langue française des travaux internationaux portant sur la comorbidité TDAH-TUS, d'autres à générer des données sur la performance des outils psychométriques pour le diagnostic de TDAH, avec pour l'ensemble une ambition de diffusion de l'information scientifique ayant justifié des communications et publications.

La première étude de ce travail de recherche (**Étude 1**, **Titre 7.1**) portait sur la traduction francophone d'une déclaration de consensus international par méthode Delphi modifiée portant sur le repérage, le diagnostic et la prise en charge des adolescents souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Le TDAH apparaît effectivement comme un facteur de risque du développement d'un TUS, particulièrement à l'adolescence et au début de l'âge adulte (Groenman et al., 2013, 2017; S. S. Lee et al., 2011; Molina et al., 2018). La prévalence du TDAH en population adolescente demandeuse de soins en addictologie se situerait à près de 60% (Y.-F. Chan et al., 2008). Alors que ce travail de recherche est focalisé sur la population adulte souffrant de TUS, ces constats soulignent la nécessité du repérage et de la prise en charge précoces de la comorbidité TDAH-TUS et ont justifié notre implication dans ce travail de traduction réalisé dans une perspective développementale. Par ailleurs, une déclaration de consensus internationale pour le repérage, le diagnostic et la prise en charge des adultes souffrant de cette comorbidité avait été publiée (Crunelle et al., 2018) et avait bénéficié d'une traduction

francophone (van Kernebeek et al., 2022), mais pas la déclaration centrée sur les adolescents (Özgen et al., 2020). Cette étude a suivi une méthodologie Delphi, devant le manque de publications scientifiques portant sur la comorbidité TDAH-TUS auprès des adolescents. Les énoncés ont été proposés sur trois tours et ont abouti à un niveau de consensus élevé (36/37 énoncés ont abouti à un consensus). Les résultats montrent notamment l'atteinte de consensus sur la nécessité d'un dépistage systématique du TDAH en population adolescente souffrant de TUS et inversement, ainsi que sur la prescription de traitements stimulants comme traitement de première intention, de préférence inclus dans une stratégie thérapeutique psychosociale. En revanche, un énoncé n'a pas atteint de consensus malgré plusieurs révisions au cours des trois tours. En effet, la nécessité d'abstinence ou de réduction des consommations de substance comme prérequis à l'initiation d'un traitement par stimulants n'a pas fait l'objet d'un consensus, la majorité des experts n'exigeant pas cette condition tandis que d'autres demandent une abstinence complète avant l'instauration d'un tel traitement. Contrairement à la déclaration de consensus pour les adultes (van Kernebeek et al., 2022), qui indique que la diminution des consommations est souhaitable avant l'instauration du traitement mais qui précise que la poursuite des consommations ne devrait pas injustement retarder la mise en place de ce type de traitement, la déclaration centrée sur la population adolescente ne peut formuler de préconisations à ce sujet.

La seconde étude (**Étude 2**, **Titre 7.2**) visait à présenter les résultats de faisabilité d'une procédure d'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS, qui a servi de recueil de données pour les **études 2, 3, 4, 6 et 7**. La constitution de cette base de données avait pour objectif d'apporter des éléments de réponse quant au manque de procédures consensuelles pour le repérage et le diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS, d'évaluer la pertinence d'outils de dépistage et de diagnostic du TDAH au sein de cette population et de repérer des potentielles variables associées au diagnostic de TDAH ou à la sévérité du tableau clinique. L'objectif spécifique de cette seconde étude était de tester la faisabilité d'une procédure diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS au format d'une journée d'évaluation comprenant des entretiens semi-structurés, des questionnaires et des épreuves cognitives. Les résultats ont mis en évidence une excellente participation avec la totalité des patients inclus qui se sont présentés et ont terminé la journée d'évaluation. Sur l'ensemble des 17 participants à cette étude, un seul a manifesté des signes d'inconfort ne l'ayant pas conduit à interrompre sa participation. Ces résultats sont en faveur d'une excellente faisabilité de procédures d'évaluations longues et intensives chez les patients

adultes souffrant de TUS et suspectés de TDAH. Sur les 17 participants, 13 présentaient un diagnostic de TDAH selon la DIVA-5, montrant que le TDAH ne représente pas un frein au sein de cette population pour des évaluations longues. En revanche, plusieurs éléments sont à considérer pour interpréter ces résultats. En premier lieu, la procédure a été élaborée selon une méthodologie de groupe de travail avec parmi les objectifs de favoriser au maximum le confort pour les participants. Dès lors, ce résultat a pu être influencé par l'ensemble des mesures appliquées en ce sens (préparation à la journée avec un descriptif, accompagnement rapproché pour les démarches administratives, rappels du rendez-vous, salle unique pour le participant avec commodités pour les pauses, possibilité de pauses régulières et adaptables au niveau d'attention et de fatigue du participant). Également, le temps d'attente pour l'accès à cette évaluation de recours a pu représenter un levier motivationnel supplémentaire pour les participants. Les résultats descriptifs de la population ont par ailleurs mis en évidence que les individus ne souffrant pas de TDAH selon la DIVA-5 présentaient des niveaux de symptômes du TDAH élevés pendant l'enfance, suggérant que le TDAH était présent à cette période mais que les symptômes à l'âge adulte n'étaient plus suffisants ou plus associés à une altération fonctionnelle suffisante pour le diagnostic à l'âge adulte. Une méta-analyse de référence a en effet identifié que 15 à 35% des TDAH de l'enfance se poursuivent à l'âge adulte (Biederman et al., 2010; Faraone, Biederman, & Mick, 2006). Comme pour notre étude, le critère retenu dans ces analyses correspondait à la validation catégorielle du syndrome de TDAH. En revanche, lorsque les auteurs considéraient la poursuite du TDAH à l'âge adulte sur le plan symptomatique (c'est-à-dire l'existence de symptômes incapacitants résiduels sans considérer le nombre de critères requis pour le diagnostic), la persistance était estimée à 65 à 78% (Biederman et al., 2010; Faraone, Biederman, & Mick, 2006; Sibley et al., 2022). Il est donc à considérer que les participants à notre étude qui ne présentaient pas de TDAH à la DIVA-5 mais qui présentaient un nombre important de symptômes pendant l'enfance puissent entrer dans ce cas de figure ou alors que le TDAH ne soit plus présent mais ait favorisé l'émergence de TUS et de comorbidités psychiatriques qui expliquaient mieux les symptômes rapportés. Concernant les comorbidités, le TSPT était retrouvé chez trois (18% de l'échantillon total) participants, et qui présentaient tous un TDAH. Ce résultat est cohérent avec les données de la littérature qui identifient le TDAH comme un facteur de risque pour le développement d'un TSPT, multipliant par près de trois le risque (A. E. Spencer et al., 2016). Sur le plan de la prédictivité diagnostique de l'ASRS-6, 100% des individus pour lesquels le diagnostic de TDAH n'était pas retenu se

situaient au-dessus du score seuil tandis que deux participants se situant en dessous du seuil clinique avaient finalement été diagnostiqués comme souffrant d'un TDAH à la DIVA-5. Si ce résultat alerte quant à la prédictivité diagnostique de l'ASRS-6, les résultats des analyses psychométriques restent peu interprétables au regard de la faible taille de l'échantillon et justifient la poursuite des inclusions. Concernant les variables cliniques, la population étudiée présentait des scores faibles à la BEARNI (μ= 15,4 ; σ= 3,8), montrant des fonctions cognitives altérées (<16 : troubles modérés à sévères). De façon intéressante, les individus diagnostiqués d'un TDAH à la DIVA-5 étaient significativement plus altérés (μ= 14,5 et σ= 3,4 versus μ= 18,6 et σ= 3,8). Ces résultats sont en accord avec plusieurs publications scientifiques identifiant des profils cognitifs significativement plus altérés chez les individus souffrant de TDAH comparativement à des contrôles sains, notamment concernant la mémoire de travail, la flexibilité mentale, l'attention ou encore l'inhibition (Lin & Gau, 2020; Onandia-Hinchado et al., 2021; Studerus et al., 2018). Si les études sur les fonctions cognitives évaluées au moyen d'épreuves cognitives en population souffrant de TDAH montrent des résultats inconsistants (Planton et al., 2021), nous n'avons pas identifié d'études portant sur ces variables en population adulte souffrant d'une comorbidité de TUS. Notamment, le BEARNI n'avait jusqu'alors jamais été étudiée dans cette population. La faible taille de l'échantillon de cette première étude de faisabilité reste un facteur limitant pour la généralisation de ce résultat et a motivé la réalisation d'analyses ultérieures à ce sujet. Enfin, l'usage de cocaïne était significativement associé au nombre de symptômes d'inattention à l'âge adulte (p= 0,037) mais pas pendant l'enfance (p= 0,835). Ce résultat suggère que la consommation de cocaïne pourrait jouer un rôle dans l'aggravation des symptômes de TDAH. Une étude précédente avait déjà montré une association similaire, testée au moyen de questionnaires de dépistages, dans une population avec des troubles sévères de l'usage de cocaïne (Vorspan et al., 2020a).

La troisième étude (**Étude 3**, **Titre 7.3**) visait à étudier les qualités diagnostiques des outils de repérage et d'évaluation diagnostique du TDAH, en population adulte souffrant de TUS. Elle s'inscrit dans le prolongement de l'**Étude 2** qui présentait notamment le protocole et sa faisabilité. Les résultats de cette étude ont montré que la DIVA-5 surpassait les autres outils (ASRS-6, WURS-25, MINI-S et DDSI) quant à l'adéquation du diagnostic avec les conclusions du consensus diagnostic d'experts. Prenant ce critère de validité la DIVA-5 présentait une sensibilité de 0,98, une spécificité de 0,88, une VPP de 0,72 et une VPN de 0,99. Les autres outils présentaient une bonne sensibilité (minimum de 0,81 pour le WURS-25) mais une très faible spécificité (maximum de 0,48 pour la DDSI). Les valeurs prédictives positives estimées

sur une prévalence théorique de 23% étaient faibles avec une VPP maximal de 0,33 pour le DDSI. Les valeurs prédictives négatives étaient en revache excellentes, avec une VPN minimal de de 0,88 pour l'ASRS-6. Une étude précédente avait exploré l'adéquation des diagnostics de la DIVA 2.0 en comparaison à un consensus d'expert et avait inclus dans les analyses uniquement les participants positifs à la DIVA 2.0. Avec un Kappa de 0,56, la concordance apparaissait modérée et suggérait un taux de faux positifs important à la DIVA 2.0 (Luderer et al., 2020). Par ailleurs, les participants à cette étude souffraient de TUA et étaient abstinents en environnement protégé (modalité de soins résidentiels). Notre étude met en évidence une bonne prédiction diagnostique de la DIVA-5 pour le TDAH en population adulte souffrant de TUS d'intensité sévère, aux consommations actives et souffrant de comorbidités psychiatriques (90% de l'échantillon). Ce résultat apparaît cohérent avec une étude antérieure qui avait montré de bonnes performances de la CAADID en population non-abstinente (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). Concernant les autres mesures, une autre version du MINI pour le DSM IV (MINI-Plus) avait été testée pour le diagnostic de TDAH en population souffrant de TUS (Palma-Álvarez et al., 2020). Les résultats montraient une VPP de 0,6 et une VPN de 0,96. Les résultats de notre étude montrent une VPP plus faible (0,27) et une VPN comparable (0,89) mais calculées sur une prévalence estimée du TDAH de 23%. En revanche, l'interprétation des résultats reste cohérente avec l'étude précédemment publiée : le MINI-S, présenté comme un outil diagnostique devrait davantage être utilisé comme un outil de repérage concernant le TDAH. En effet, sa VPN élevée permet d'exclure les personnes au diagnostic de TDAH hautement improbable mais sa faible VPP ne permet pas de discriminer assez finement les vrais positifs des faux positifs. Cette conclusion est applicable aux outils de repérage et au DDSI également testés dans notre étude, bien qu'ils aient montré des performances psychométriques plus acceptables dans la littérature (Chiasson et al., 2012; Daigre Blanco et al., 2009; Daigre et al., 2015; Dakwar et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Mestre-Pintó et al., 2013; Notzon et al., 2020; van de Glind, van den Brink, et al., 2013). Ces différences pourraient notamment être expliqués par la sévérité des TUS de notre échantillon ainsi que le fort taux de troubles psychiatriques associés. Quatre-vingt-dix pourcents de l'échantillon souffrait d'au moins une comorbidité psychiatrique, avec une médiane de 4 (EIQ= 3-5) troubles à la MINI-S et 38% avait déjà fait une tentative de suicide. Parmi les études précédemment citées, la plupart ne précisaient pas la prévalence de comorbidités psychiatriques actuelles dans les populations testées. L'étude de Dakwar et al. (2012) présentait cependant des prévalences

de troubles de l'humeur (23,5%) et de troubles anxieux (19,6%) bien inférieurs à celles identifiées dans notre étude (respectivement de 78% et 74%). Au total, notre étude supporte l'utilisation de la DIVA-5 comme outil d'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS et de comorbidités psychiatriques, et l'utilisation de l'ASRS-6, de la WURS-25, de la MINI-S et du DDSI comme outils de repérage.

Devant le constat d'une faible spécificité de l'ASRS-6 (0,19) et d'un faible VPP (0,25) dans l'**Étude 3**, nous avons conduit de nouvelles analyses psychométriques visant à étudier les performances de prédiction diagnostique de cet outil selon plusieurs méthodes de cotations. L'**Étude 4** (**Titre 7.4**) visait en effet à explorer les qualités psychométriques de l'ASRS-6 selon trois modes de cotations décrits dans la littérature. En effet, si la première publication de l'ASRS-6 montrait de bonnes qualités psychométriques en population générale selon une cotation dichotomique (Kessler et al., 2005), méthode la plus largement utilisée aujourd'hui, une étude recommandait l'abandon de cette méthodologie au profit d'une cotation dimensionnelle avec un score seuil supérieur ou égal à 14 (Kessler et al., 2007), voire 12 (Ramos-Quiroga et al., 2009), qui présenteraient de meilleures qualités psychométriques. En population souffrant de TUA, Luderer et al. (2019) ont en revanche identifié une sensibilité globalement insuffisante de l'ASRS-6, quelle que soit la cotation (respectivement 0,64 – 0,57 – 0,74 pour les cotations dichotomiques, ≥14 et ≥12). Cette étude était cependant centrée sur une population abstinente du TUA en soin résidentiel. Nous avons souhaité conduire la même analyse dans notre échantillon plus hétérogène, consultant en ambulatoire et sans critère d'abstinence requis à l'inclusion. Les résultats de nos analyses pour cette quatrième étude ont montré des valeurs de sensibilité élevées pour les trois méthodes de cotation de l'ASRS-6 (minimum 0,90) mais de très faibles scores de spécificité (maximum 0,17). Les VPP et VPN estimées sur une prévalence théorique de 23% étaient bonnes pour la VPN (minimum 0,82) mais très faibles pour la VPP (maximum 0,25). Le test de McNemar a permis d'identifier une différence significative entre la méthode de cotation dichotomique et la méthode continue avec le seuil de ≥12 uniquement (p= 0,04), favorisant la méthode dichotomique, avec un faible degré d'accord entre les résultats des tests (Kappa= 0,54). En revanche, en comparant le rapport sensibilité/faux-positifs, au moyen du test de DeLong appliqué sur les aires sous la courbe, la différence entre ces deux méthodes de cotation ne montrait pas de différence (p= 0,5). Nos analyses complémentaires ont permis d'identifier que le score seuil qui obtenait le meilleur ratio sensibilité/faux-positifs était ≥17. Cependant, à ce score les qualités psychométriques restaient peu satisfaisantes sur le plan de la prédictivité diagnostique (Se= 0,82 ; Sp= 0,28 ; VPP= 0,25 ;

VPN= 0,84). Les résultats de sensibilité obtenus dans notre étude apparaissent supérieurs à ceux identifiés par Luderer et al. (2019) dont la population est moins sévère et comorbide que notre échantillon. En effet, cette caractéristique a pu influencer les scores à l'ASRS-6 pour laquelle 88% des participants se situaient au-dessus du seuil clinique en méthode dichotomique et respectivement 95% et 91% pour les méthodes continues aux seuils de ≥12 et ≥14. Cette sur-représentation des cas positifs à l'ASRS-6 a pu influencer notamment les scores de sensibilité en favorisant des scores élevés, comparativement à l'étude de Luderer et al. (2019) dont l'échantillon était majoritairement représenté par des individus se situant en dessous des scores seuils de l'ASRS-6. Concernant les résultats de notre étude, les scores de sensibilité apparaissaient élevés pour des scores de VPN également élevés. En revanche, les scores de spécificité et de VPP étaient faibles. Cela supporte l'utilisation de cet outil pour le repérage des symptômes de TDAH, qui maximise le repérage des cas TDAH et classe bien ceux qui n'en souffrent pas. En revanche, les ratios sensibilité/faux-positifs restaient insuffisants et ne montraient pas de différences selon les méthodes de cotations (le meilleur ratio d'air sous la courbe pour l'ASRS-6 en cotation dichotomique était de 0,54) ; ajoutant des arguments supplémentaires, que l'ASRS-6 ne doit pas être utilisée comme un outil diagnostic en raison du fort taux de faux-positifs. Le score optimal identifié dans les analyses secondaires exploratoires (≥17) aboutit à une diminution de la sensibilité (d'un minimum de 0,9 à 0,82) pour une augmentation faible de la spécificité (d'un maximum de 0,17 à 0,28) et des VPN et VPP comparables (d'une VPN minimum de 0,82 à 0,84 ; et d'une VPP maximum de 0,25 à 0,25). Ainsi ce score seuil à ≥17 diminue le risque de faux positifs mais augmente la probabilité que des individus négatifs à l'ASRS-6 souffrent effectivement de TDAH. Dès lors, en utilisant cette échelle comme une procédure de dépistage indiquant la poursuite ou l'abandon d'évaluations complémentaires, ce seuil ≥17 n'apparait pas pertinent, puisqu'il amènerait à rejeter l'hypothèse de TDAH chez davantage d'individus effectivement porteurs du trouble.

Si les outils psychométriques peuvent s'avérer particulièrement aidants dans l'évaluation diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS, une étude allemande récente montre que seulement 31% des cliniciens impliqués dans le diagnostic du TDAH utilisaient des entretiens structurés ou semi-structurés (Schneider et al., 2023). Dès lors, l'identification de variables associées à ce diagnostic ou à la sévérité du tableau clinique en population adulte souffrant de TUS pourrait représenter un complément pertinent pour assister les cliniciens dans le repérage, par ailleurs difficile, du TDAH. L'identification de telles

variables permettrait également d'identifier des cibles thérapeutiques potentielles et/ou guider des actions de prévention pour personnaliser les soins.

L'**Étude 5** (**Titre 7.5**) s'inscrivait dans ce contexte et visait à étudier la variable de la sensibilité à la récompense (SR) auto-rapportée en tant que marqueur de la sévérité des symptômes de la comorbidité TDAH-TUS. Cette variable avait été sélectionnée en raison de son implication commune, à la fois dans les mécanismes des TUS et de ceux du TDAH (Bijttebier et al., 2009). Il s'agit par ailleurs d'une variable intégrée dans les modèles récents de compréhension dimensionnelle des troubles mentaux RDoC, notamment impliqués dans le système de valence positive (Cuthbert, 2014). La SR a notamment été identifiée dans les processus sous-tendant l'impulsivité (Adisetiyo & Gray, 2017) et a été associée au mésusage de substances psychoactives, aux attentes positives et aux sensations rapportées en lien avec les consommations et à la sévérité des TUS (Echeverria et al., 2021; Gullo et al., 2010; Hammond et al., 2021; Loxton & Dawe, 2001; D. H. Morris et al., 2016; Smerdon & Francis, 2011). Concernant le TDAH, le peu d'études menées portent sur des populations jeunes et tendent à montrer que la SR auto-rapportée serait plus élevée chez les individus souffrant de TDAH par rapport aux sujets contrôles (Luman et al., 2012; Marx et al., 2021). A notre connaissance, aucune recherche n'avait encore été publiée sur les liens entre SR auto-rapportée et sévérité des symptômes en population adulte souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Nos analyses ont montré une association du score de SR avec la consommation de cocaïne dans les 30 derniers jours et avec un diagnostic addictologique principal de trouble de l'usage de stimulants ($p= 0,005$ - $r= 0,09$ et $p<0,001$ - $r= 0,14$, respectivement). Ce résultat est en accord avec une publication antérieure qui présentait des scores de SR significativement plus élevés chez les individus souffrant de dépendance à la cocaïne comparativement à des sujets contrôles sans TUS (Echeverria et al., 2021). En revanche, les différences observées dans cette étude ($\mu= 11,4$ et $\sigma= 5,5$ versus $\mu= 6$ et $\sigma= 4,01$) étaient plus importantes que celles observée dans notre échantillon pour le trouble de l'usage de stimulants ($\mu= 8,94$ et $\sigma= 4,08$ versus $\mu= 7,37$ et $\sigma= 3,79$), dans lequel la taille d'effet était faible. Cette différence peut être expliquée de deux façons (1) l'étude antérieure comparait des individus dépendants à la cocaïne à des sujets contrôles tandis que la nôtre étudiait au sein d'un échantillon souffrant de TUS ceux qui souffraient d'un trouble de l'usage de stimulant par rapport à ceux qui n'en souffraient pas, (2) la présence de comorbidités psychiatriques dans notre échantillon, qui avaient été exclus de l'étude antérieure, et (3) la version de l'outil de mesure de la SR, abrégée dans notre étude. Les comorbidités ont en effet pu entrainer une saturation des résultats de SR (Bijttebier et al., 2009; Luman et al.,

2012; Marx et al., 2021), réduisant la taille d'effet de la différence observée. Une différence significative a également été observée quant au score de SR en fonction du type de TUS. Les individus qui présentaient des TUS uniquement aux substances de la catégorie des dépresseurs (Bobon, 1973) présentaient une SR significativement plus faible par rapport à ceux qui présentaient des TUS à la fois à des substances stimulantes et à des dépresseurs ($p<0,001$; $r= 0,2$). Notre hypothèse est que ce résultat reflète davantage la multiplicité des TUS que l'effet direct et préférentiel du trouble de l'usage de stimulant. En effet, nous avons observé des scores de SR significativement plus élevés avec le nombre croissant de TUS ($p= 0,005$). Cette différence était principalement due à la comparaison un seul TUS vs. trois TUS ou plus. La taille d'effet de cette association restait cependant faible ($r= 0,14$). Nous n'avons pas identifié de publications scientifiques présentant un lien entre le nombre de TUS et la sensibilité à la récompense auto-rapportés. L'étude de Hammond et al. (2021) avait cependant identifié une association entre SR plus élevée et le trouble de l'usage de cannabis, que nous n'avons pas identifiée dans notre étude. Cette différence peut être due à la population étudiée (adulte versus adolescente) et la variable sélectionnée (catégorielle versus dimensionnelle). De façon intéressante, si la consommation au cours du dernier mois de cocaïne était associée à des scores de SR plus élevés, les mesures quantitatives des consommations d'alcool et d'autres substances dans les 30 derniers jours ne montraient pas d'associations ($p= 0,653$). Ce résultat apparait surprenant au regard des études montrant une association entre la SR et la sévérité des profils addictologiques (Echeverria et al., 2021; Gullo et al., 2010; Hammond et al., 2021; Loxton & Dawe, 2001; D. H. Morris et al., 2016; Smerdon & Francis, 2011). Cela reste d'autant plus étonnant que la sévérité des TUS, renseignés selon les critères catégoriels du DSM-5 dans notre étude n'a pas directement montré de différence significative en fonction de la SR ($p^{minimum}= 0,354$ pour les stimulants). De la même manière que précédemment suggéré, il est possible que les comorbidités psychiatriques et le TDAH aient pu entrainer une augmentation des scores de SR, réduisant la probabilité d'observer des différences de SR liées exclusivement aux caractéristiques des TUS. En effet, la symptomatologie du TDAH dans notre étude était associée à une augmentation des scores de SR à l'ASRS-18 et à l'ASRS-31 (respectivement $\rho= 0,15$ et $p= 0,001$; $\rho= 0,21$ et $p<0,001$). Étaient notamment associées à la SR les sous-échelles d'hyperactivité impulsivité ($\rho= 0,21$ et $p^{Bonferroni}<0,001$), de dysfonctions exécutives ($\rho= 0,12$ et $p^{Bonferroni}= 0,045$) et de dysrégulation émotionnelle ($\rho= 0,18$ et $p^{Bonferroni}<0,001$) proposées par l'ASRS-32. Ces résultats sont cohérents avec la littérature scientifique qui suggère des niveaux

de SR plus importants chez les sujets souffrants de TDAH, et soutient la corrélation entre SR et impulsivité (Adisetiyo & Gray, 2017; Bijttebier et al., 2009; Luman et al., 2012; Marx et al., 2021). Enfin, les hommes de notre échantillon présentaient une SR significativement plus élevée par rapport aux femmes ($p<0,001$; $r= 0,13$), en cohérence avec les données existantes de la littérature (Dhingra et al., 2021). Cette cinquième étude a donc mis en évidence un lien entre la sensibilité à la récompense auto-rapportée et (1) le trouble de l'usage de stimulant, (2) la consommation récente de stimulants, (3) le nombre de TUS, (4) la sévérité des symptômes de TDAH et (5) le genre masculin et l'âge plus jeune. Malgré des tailles d'effets faibles à modérées, les analyses ont permis d'identifier des associations entre la SR et des phénotypes complexes aux déterminants multiples au sein d'une population hautement comorbide.

Deux études supplémentaires ont porté sur les variables associées à la sévérité de la comorbidité TDAH-TUS : les troubles du sommeil et le psychotraumatisme. L'étude portant sur les troubles du sommeil (**Titre 7.6.1**) n'a pas montré de différences significatives concernant la qualité de sommeil évaluée par le *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) en fonction du diagnostic de TDAH à la DIVA-5 ($p= 0,951$), mais a identifié des niveaux de perturbations du sommeil élevés (Mollayeva et al., 2016) pour l'ensemble de l'échantillon (20 participants à l'**Étude 2** ; score médian au PSQI de 10, EIQ= 8,75-12). Ce score élevé est cohérent avec la littérature scientifique qui met en avant des perturbations du sommeil chez les individus souffrant de TDAH et de TUS (Bjorvatn et al., 2017; He et al., 2019; Nkire et al., 2013; Valsecchi et al., 2022; Wheeler et al., 2021; Wilkerson et al., 2021). Une étude récente avait identifié le TDAH et la consommation d'alcool comme des facteurs de risques de souffrir de troubles du sommeil (Marsh et al., 2024). Si cette étude avait également remarqué des niveaux de qualité du sommeil au PSQI au-dessus des seuils cliniques pour l'ensemble de l'échantillon, elle rapportait un PSQI plus élevé chez les individus porteurs de TDAH *vs.* ceux n'en souffrant pas ($\mu= 7,6$ et $\mu= 5,4$; $p<0.001$). Les individus de cette étude obtenaient des scores sensiblement plus faibles à la PSQI que les participants à notre étude, indiquant une sévérité des troubles du sommeil plus faible dans l'étude de Marsh et al. (2024). L'absence de différence significative en fonction du diagnostic de TDAH suggère un effet plafond lié à la sévérité des TUS et à la prévalence élevée de comorbidités psychiatriques dans notre échantillon. Si l'étude de Marsh et al. (2024) ne mentionne pas les comorbidités psychiatriques, elle a ciblé un public plus jeune et en études à temps plein, portant un plus faible risque de troubles chroniques et sévères. Les troubles psychiatriques ont en effet été associés à des troubles du sommeil (Baglioni et al., 2016). Notre interprétation est que les troubles du sommeil restent importants et mal pris en

compte pour l'ensemble de notre échantillon, suggérant l'intérêt de cibler ces symptômes dans le traitement de la comorbidité. Ce constat a notamment motivé l'ajout d'un module d'hygiène du sommeil dans le programme du groupe thérapeutique de l'**Étude 9** (**Titre 9.2.2**).

La seconde étude (**Titre 7.6.2**) a investigué les expériences traumatogènes précoces comme une variable associée à la sévérité de la comorbidité TDAH-TUS. Ces analyses étaient motivées par le constat d'une forte prévalence des expériences traumatogènes précoces en population souffrant de TUS et chez les patients souffrant de TDAH (N. M. Brown et al., 2017; Crouch et al., 2021; Gerhardt et al., 2022; Lotzin et al., 2016). S'il existe plusieurs études portant sur le lien entre les TUS et le TDAH considérés séparément et les expériences traumatogènes précoces, peu d'études se sont intéressées à ce lien chez des patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Les résultats de cette étude, menée sur 30 patients, n'ont pas montré de différences significatives des types d'événements traumatogènes vécus dans l'enfance en fonction de la substance préférentielle (TUS principal). Nous n'avons pas non plus identifié d'association entre la sévérité du TUS principal et l'existence d'au moins un type d'événement traumatogène vécu dans l'enfance ($p= 0,476$). En revanche, cette étude a permis de constater la prévalence importante des symptômes du TSPT dans notre population (43%). Ce résultat est en accord avec les publications scientifiques qui identifient un risque relatif de souffrir d'un TSPT en population souffrant de TDAH de 2,9 (A. E. Spencer et al., 2016) et une prévalence du TSPT en population TUS estimée entre 25 et 41 % (Gielen et al., 2012; Harrington & Newman, 2007; Reynolds et al., 2005). En revanche, la taille de l'échantillon était trop faible pour étudier les effets conjoints du TDAH et des expériences traumatogènes infantiles sur la sévérité des TUS. Cette dernière question de recherche a justifié la poursuite des inclusions. Des analyses ultérieures sur 65 participants ont montré un effet conjoint de la présence de TDAH et du nombre de types d'événements traumatogènes de l'enfance sur la sévérité du TUS principal. En effet, pour les individus présentant un TDAH, ceux présentant au moins trois types d'expériences traumatogènes pendant leur enfance présentaient un nombre de critères DSM-5 du TUS significativement plus élevé que pour les individus décrivant aucun, un ou deux types d'expériences traumatogènes de l'enfance ($p= 0,045$). Si le vécu d'expériences traumatogènes pendant l'enfance a déjà été identifié comme une variable associée à la sévérité des TUS (Gu et al., 2022; Moustafa et al., 2021), nous n'avons pas identifié d'article ayant testé spécifiquement le lien entre TDAH et expériences traumatogènes de l'enfance sur la sévérité de l'addiction. Par ailleurs, 47% de l'échantillon rapportaient au moins un type d'événement

traumatogène de l'enfance, en accord avec les données de la littérature scientifique qui estiment cette prévalence entre 44% et 74% en population souffrant de TUS (Darke & Torok, 2013; Hoffmann et al., 2022; Oviedo-Joekes et al., 2011; Schwandt et al., 2013).

Au total, pour ces deux études sur le sommeil et les événements traumatogènes, nos résultats incitent la poursuite des évaluations complémentaires pour de futures analyses et, surtout, affiner les propositions thérapeutiques pour les personnes avec TDAH-TUS.

10.1.2 AXE 2 : Variables de sévérité neurocognitives du TDAH en population TUS

Le second axe de ce travail de recherche s'intégrait dans la continuité des études menées sur l'analyse des variables associées au diagnostic de TDAH et à la sévérité de la comorbidité avec les TUS, notamment sur la sensibilité à la récompense (**Titre 7.5**), le sommeil (**Titre 7.6.1**) et les expériences traumatogènes infantiles (**Titres 7.6.2** et **7.6.3**). Ce second axe vise à étudier des variables neurocognitives candidates susceptibles d'être associées au TDAH et comment elles pourraient participer à sa sévérité en population souffrant de TUS associé(s).

Cet objectif s'est fondé sur des données suggérant des caractéristiques communes au TUS et au TDAH sur le plan des difficultés cognitives (Fernández-Serrano et al., 2011; Verdejo-García et al., 2019; G. Wang et al., 2023). En effet, la consommation de substances psychoactives est associée à des troubles cognitifs concernant les fonctions exécutives comme l'inhibition, la mémoire de travail, la résolution de problème, la déduction, ou encore la flexibilité mentale (Le Berre et al., 2017). Le TDAH a également été associé à de plus faibles performances d'attention soutenue, de mémoire de travail, ou encore de flexibilité (Baran Tatar & Cansız, 2019; Studerus et al., 2018). De façon globale, des déficits cognitifs ont été identifiés chez les individus souffrant de TUS et chez ceux souffrant de TDAH. Le peu d'études qui se sont intéressées aux difficultés cognitives en population souffrant de TUS selon le diagnostic de TDAH ont généré des résultats peu cohérents quant aux fonctions cognitives concernées (Brynte et al., 2024; Crunelle et al., 2013; Donmez et al., 2021; Miguel et al., 2016; Slobodin et al., 2020; Stevens et al., 2015). En effet, la majorité a mis en avant des difficultés d'impulsivité et d'inhibition mais certaines indiquent des difficultés de prises de décisions, d'attention ou encore de mémoire de travail. Par ailleurs, le trouble de l'usage de stimulants était le TUS principal évalué avec la comorbidité du TDAH dans ces études.

Ainsi, alors que le TUS et le TDAH sont tous deux associés à des dysfonctions cognitives, la question posée cible la potentielle majoration de ces difficultés en cas de comorbidité par rapport au TUS sans TDAH. L'identification de variables neurocognitives associées à cette comorbidité pourrait permettre de mieux cibler les besoins des patients et d'identifier des caractéristiques susceptibles d'assister la démarche d'évaluation diagnostique.

L'**Étude 6** (**Titre 8.1**) a tout d'abord exploré les potentielles variables neurocognitives de sévérité du TDAH au moyen d'un outil de dépistage des troubles cognitifs, le BEARNI, classiquement utilisé pour le dépistage des altérations cognitives associées à la consommation chronique d'alcool (Ritz et al., 2015). Cet outil évalue la mémoire de travail, la mémoire épisodique verbale, la flexibilité, les capacités visuospatiales et l'ataxie. Il a été sélectionné au regard des difficultés décrites dans la littérature à la fois en population souffrant de TUS et également dans la population souffrant de TDAH pour la mémoire de travail (Çelikay Söyler et al., 2022; Ghosh et al., 2023; Gunawan et al., 2024; Lin et al., 2024; Maharjan et al., 2022; J. M. Rogers et al., 2024; Torgalsbøen et al., 2021), la flexibilité mentale (Ghosh et al., 2023; Nowakowska-Domagała et al., 2017; Roshani et al., 2020; Saloner et al., 2020) et la mémoire verbale épisodique (Duperrouzel et al., 2019; Fama et al., 2016; Lundervold et al., 2019; Mercuri et al., 2018). Par ailleurs, peu de littérature scientifique a été publiée sur ces fonctions cognitives en population adulte souffrant de cette comorbidité, particulièrement avec un groupe comparateur de sujets souffrant de TUS sans TDAH. Les analyses exploratoires de l'**Étude 2** (**Titre 7.2**) avaient mis en évidence que les individus présentant le diagnostic de TDAH dans notre échantillon avaient des scores à la BEARNI significativement supérieurs (p= 0,003) par rapport à ceux qui présentaient un TUS mais sans diagnostic de TDAH associé (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022). Des analyses intermédiaires (n=37) ont montré que les individus qui présentaient un TDAH avaient des scores à la BEARNI significativement plus faibles (p= 0,002) et un nombre de TUS significativement plus élevé (p= 0,038) qu'en l'absence de TDAH. Ces résultats indiquent que les individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS présentent des altérations cognitives détectables à la BEARNI, suggérant que ces difficultés cognitives devraient renforcer la motivation des cliniciens à dépister le TDAH ou à poursuivre ou réitérer la démarche diagnostique en cas de résultat initial négatif. Les dernières analyses, menées sur 59 participants, n'ont pas confirmé cette différence significative (p= 0,129). Ce score à la BEARNI des individus souffrant de TDAH n'était pas non plus corrélé avec la consommation d'alcool par jour (p= 0,793) ni aux différents diagnostics

de TUS (p= 0,101). De façon surprenante, la BEARNI n'était donc pas associée aux consommations d'alcool dans notre échantillon. Cela peut être expliqué par une altération générale des scores à la BEARNI pour l'ensemble de l'échantillon ou par le manque de sensibilité de la BEARNI en population présentant des TUS et des symptômes de TDAH, ou encore que les altérations repérées dans notre échantillon correspondent à des conséquences des symptômes du TDAH plutôt qu'à des conséquences des consommations de substances. Par ailleurs, l'effet des comorbidités psychiatriques doit être considéré dans notre échantillon. Des études montrent en effet que les comorbidités psychiatriques ont un effet péjoratif sur les fonctions cognitives et que lorsqu'ils sont comparés avec des individus présentant ce type de comorbidités, les individus souffrant de TDAH ne montrent pas de différences dans leurs performances cognitives (Holst & Thorell, 2017; Walker et al., 2000). Également, si le score total de l'échantillon à la BEARNI se situe en dessous du seuil clinique, indiquant des dysfonctions cognitives, il apparaît que le groupe ne présentant pas de TDAH obtient un score moyen au-dessus du seuil clinique, indiquant une absence de dysfonctions. Ce résultat serait en faveur d'une péjoration des résultats par les symptômes de TDAH, l'ensemble de l'échantillon présentant des symptômes supra- ou infra-cliniques. Certaines études avancent également que les épreuves neuropsychologiques ne permettraient pas toujours d'identifier les difficultés des individus souffrant de TDAH, et que une absence d'altération cognitive objectivée au moyen d'une épreuve neurocognitive ne permettrait pas d'exclure une absence de difficultés au sein de cette population (Planton et al., 2021). En effet, le caractère non-écologique de ce type d'épreuves diminueraient la sensibilité, notamment en raison de la diminution des interférences et des stimuli distracteurs. Enfin, les premières différences communiquées concernant la BEARNI sur notre échantillon auraient pu être liées à des fluctuations d'échantillonnage. Ces fluctuations pourraient avoir une origine aléatoire ou être liées à des sous-groupes d'intérêt que la croissance de la taille d'échantillon permettra d'étudier ultérieurement.

L'**Étude 7** (**Titre 8.2**) a testé le lien entre les difficultés exécutives auto-rapportées par la *Behavior Rating Inventory of Executive Function - Adult* (BRIEF-A) et le diagnostic de TDAH en population adulte souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Cette étude s'inscrit dans le prolongement de la discussion de l'**Étude 6**, évoquant l'intérêt de mesures cognitives plus écologiques que des tests comme la BEARNI. Les études sur le sujet semblent effectivement montrer que les difficultés exécutives des individus souffrant de TDAH sont mieux repérées par des questionnaires de plaintes auto-rapportées que par des épreuves neurocognitives (Finley et al., 2024; Fuermaier et al., 2015; Grane et al., 2014; Groenman et al., 2022; Weyandt et al.,

2013; Zhang et al., 2021). Cette étude visait donc à tester si le diagnostic de TDAH était associé à des scores augmentés de plaintes cognitives à la BRIEF-A, dans le but d'identifier des variables de sévérité de ce diagnostic, voire des profils prédictifs du trouble. Le score total à la BRIEF-A était effectivement plus élevé en cas de TDAH diagnostiqué à la DIVA-5 qu'en son absence (p= 0,001), avec une taille d'effet faible à modérée (r= 0,28) ; traduisant une plus grande plainte exécutive. Ce résultat est en adéquation avec les données de la littérature qui montrent que les individus souffrant de TDAH présentent des plaintes exécutives plus élevées que ceux n'en souffrant pas (Grane et al., 2014; Weyandt et al., 2013). Cependant, nous n'avons pas identifié de différences significatives aux scores des sous-échelles de la BRIEF-A selon le diagnostic de TDAH. Ce résultat diverge des études précédemment publiées qui identifient des différences dans les sous-échelles de l'outil (Grane et al., 2014; Weyandt et al., 2013; Zhang et al., 2021). Ce résultat pourrait notamment être expliqué par une potentielle saturation des données. En effet, l'échantillon testé dans cette étude présente des scores de plaintes exécutives particulièrement élevés, par rapport à d'autres études. L'étude de Weyandt et al. (2013), menée en population souffrant de TDAH, présentait par exemple un score moyen de 60, contre 85 dans notre échantillon. Les scores étaient également plus élevés que dans d'autres études menées en addictologie (Hagen et al., 2016; McKowen et al., 2018). Ces scores élevés pourraient notamment résulter de la forte prévalence de troubles psychiatriques associés à la comorbidité TDAH-TUS dans notre échantillon (en médiane 4 troubles associés à la MINI-S), connus pour majorer les difficultés cognitives en population souffrant de TUS (Hetland et al., 2024; Roh et al., 2023; Verdejo-García et al., 2019). Malgré cette potentielle saturation des valeurs de la BRIEF-A, les difficultés exécutives doivent être prises en compte dans le traitement de la comorbidité TDAH-TUS et elles représentent de potentielles variables d'intérêt dans l'évaluation de l'efficacité des traitements. La BRIEF-A a notamment déjà été utilisée comme variable d'intérêt dans l'évaluation de l'efficacité d'un traitement pharmacologique du TDAH chez l'adulte en phase III (Nasser et al., 2022), où une amélioration a été identifiée, ou encore dans l'évaluation de l'efficacité d'une intervention psychothérapeutique où elle avait été utilisée comme critère de jugement principal et avait également montré une amélioration significative (Halmøy et al., 2022).

10.1.3 AXE 3 : Prise en charge intégrée de la comorbidité TDAH-TUS

Le troisième axe de ce travail de recherche visait à investiguer la faisabilité et l'efficacité d'interventions psychothérapeutiques intégrées groupales pour le traitement de la comorbidité TDAH-TUS.

Cet objectif répond à l'enjeu du faible accès à des interventions psychothérapeutiques spécifiques pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS, malgré sa forte prévalence et ses conséquences graves sur la santé (Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al., 2020a; Rohner et al., 2023). Alors qu'on estime que la majorité des individus souffrant de TDAH ne bénéficient pas d'une prise en charge adaptée (Culpepper & Mattingly, 2010), une étude internationale à laquelle nous avons participé menée auprès de patients adultes souffrant de la comorbidité TDAH-TUS, actuellement en cours de publication, a identifié que seulement un quart des participants bénéficiaient d'un suivi psychothérapeutique en plus du traitement pharmacologique. Il est par ailleurs probable que ce chiffre soit surestimé au regard des centres d'inclusions, qui étaient représentés par des membres d'ICASA, soit des chercheurs impliqués dans l'élaboration du consensus mentionné. Pourtant, ce mode de traitement est considéré comme le plus adapté par les consensus d'experts internationaux (van Kernebeek et al., 2022; S. Young et al., 2023a). Il existe donc un manque de disponibilité des interventions psychothérapeutiques intégrées, c'est-à-dire ciblant à la fois les symptômes des TUS et ceux du TDAH. Nous n'avons effectivement identifié qu'une seule étude évaluant l'efficacité d'un tel mode de traitement par ECR (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Cette étude montrait un effet supérieur de la TCC intégrée par rapport à une TCC classique de prévention de la rechute, sur les symptômes de TDAH en population adulte souffrant de la comorbidité. En revanche, l'intervention de cette étude suivait un format individuel et il n'existe pas de publication sur une telle approche au format groupal. Le manuel de Matthys et al. (2018, 2023) apparaît par ailleurs une source intéressante pour l'élaboration d'interventions groupales dans ce domaine.

L'objectif de ce dernier axe de recherche était de mettre au point et d'évaluer des interventions groupales et intégrées en TCC pour le traitement de la comorbidité TDAH-TUS. Cet objectif s'intègre dans les besoins identifiés dans les publications récentes de la littérature scientifique internationale et répond aux directions formulées dans la stratégie nationale sur les troubles du neurodéveloppement sur le plan de l'accompagnement des personnes souffrant de TDAH.

L'**Étude 8** (**Titre 9.1**) visait à concevoir une intervention de psychoéducation à destination des individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et d'évaluer sa faisabilité. Cet objectif a été élaboré au regard des recommandations en matière de prises en charge du TDAH qui place la psychoéducation comme le traitement de première intention (Kooij et al., 2019). Pourtant, et alors que la psychoéducation a montré des signes d'efficacité pour le traitement du TDAH (Hirvikoski et al., 2017; Hoxhaj et al., 2018) et des TUS (Harada et al., 2022; Jordans et al., 2019; Kargin & Hicdurmaz, 2020), nous n'avons identifié aucune étude traitant spécifiquement de cette modalité d'intervention en population adulte souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Ce constat nous a conduit à concevoir et proposer une intervention brève de psychoéducation au format d'une journée pouvant inclure les patients et leurs proches et à tester sa faisabilité. Les données de faisabilité de cette intervention, recueillies sur 31 participants, mettent en avant un taux d'attrition de 18% avec quatre patients n'ayant pas terminé le programme. Ce taux est très proche de celui d'autres programmes de psychoéducation en population souffrant de TDAH, qui était de 20% dans l'étude de psychoéducation de Hirvikoski et al. (2015) et dans celle de TCC intégrée de van Emmerik-van Oortmerssen et al. (2019). Rappelons que ces deux études présentent des programmes en 8-12 séances tandis que la nôtre comporte une séance unique d'une journée. Dès lors, la probabilité qu'un individu interrompe sa participation apparaît plus faible dans notre étude : 0,18 / 1 séance = 18%, 0,2 / 10 séances = 2% si l'on ramène au nombre moyen de séances des programmes publiés précédemment. Ainsi, notre résultat de faisabilité semble peu satisfaisant. Cependant, les analyses selon les sessions réalisées montrent que les interruptions de participations sont réparties de façon hétérogènes, avec la totalité des interruptions concentrées sur les deux premières séances. Ces deux séances, par rapport aux deux autres, avaient été réalisées à effectifs pleins (10 participants) alors que les deux autres n'étaient complétées qu'à 60% de leur capacité au maximum (6 participants). Dès lors, un effet du nombre de participant aux sessions sur l'attrition reste à explorer. Concernant les connaissances des troubles, les patients estimaient avoir significativement moins de connaissances sur le TDAH que sur le TUS en début de journée, avec une forte taille d'effet ($p= 0,004$; $r= 0,62$). De façon intéressante, les participants rapportaient une estimation de leurs connaissances significativement augmentée entre le début et la fin de l'intervention quant aux TUS ($p= 0,02$; $r= 0,57$) et au TDAH ($p <0,001$; $r= 0,86$). Plus encore, la même évolution a été identifiée sur la mesure objective des connaissances, évaluée au moyen d'un test de performance par QCM,

entre le début et la fin de l'intervention (p= 0,001 ; r= 0,86). Aucune différence n'a cependant été identifiée pour les accompagnant, dont l'échantillon du groupe en post-test restait très faible (n= 3). Ces résultats, bien qu'ils puissent résulter d'un biais de mémorisation, mettent en avant des capacités d'encodage d'apprentissages d'informations délivrées de façon intensive au cours d'une journée unique, chez des individus pourtant sujets à des difficultés attentionnelles. Par ailleurs, si les données de connaissances estimées des troubles en post-test ont pu être influencées par un biais de désirabilité sociale, la concordance entre ces résultats et ceux des mesures objectives se veulent rassurantes sur ce biais potentiel. Enfin, les résultats ont montré des taux de satisfaction importants, y compris sur le rythme proposé et la modalité d'organisation. Au total, le format en une journée peut être considéré comme satisfaisant si l'on nuance le taux d'attrition avec la sévérité des profils des participants au plan psychiatrique et de la capacité de la journée à augmenter les connaissances sur les troubles. De bons niveaux de satisfaction avaient déjà été rapportés sur des interventions psychoéducatives pour le TDAH chez l'adulte (Hirvikoski et al., 2017). Rappelons que les participants à notre étude sur la journée de psychoéducation rapportaient un retard diagnostique du TDAH important, posé à 35 ans en médiane. Les diagnostics apparaissent particulièrement tardifs comparativement à d'autres études (Oliva et al., 2021). Cependant, ce résultat apparaît peu généralisable au regard de la stratégie de recrutement utilisée dans notre étude. En effet, la principale voie de recrutement était le dispositif de diagnostic du TDAH de l'adulte décrit en **Étude 2**, où les participants étaient orientés pour l'évaluation diagnostique du TDAH à l'âge adulte (le diagnostic n'ayant majoritairement pas été réalisé pendant l'enfance).

L'**Étude 9** (**Titre 9.2**) présente un protocole par ECR en phase de lancement, visant à évaluer l'efficacité d'une prise en charge psychothérapeutique intégrée pour le traitement de la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte et au format groupal. Les études tendent à montrer l'efficacité de la TCC dans la prise en charge du TDAH de l'adulte (Knouse et al., 2017; Poissant et al., 2019) et dans le traitement des TUS (Hampel et al., 2020; Knapp et al., 2021; Magill et al., 2019; Ray et al., 2020), avec également des preuves en faveur des TCC intégrées (Mehta et al., 2021), malgré une forte hétérogénéité méthodologique dans les études. Cependant, malgré les recommandations préconisant des approches intégrées multidisciplinaires (van Kernebeek et al., 2022; S. Young et al., 2023a), nous n'avons identifié qu'une seule étude qui évalue par ECR une telle approche, au format d'intervention individuelle (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Cette étude testait l'efficacité d'un programme de TCC intégré en 15 séances comportant des éléments de la prise en charge classique des TUS

en TCC (Kadden et al., 1994; Miller et al., 1994) et des éléments du programme de TCC du TDAH de Safren et al. (2005), en comparaison avec un programme en 10 séances uniquement centré sur la partie de TCC centrée sur les TUS. Cette différence de nombre de séances apparaît comme le principal biais de cette étude. Pour notre ECR, nous avons traduit et publié le manuel de thérapie intégrée pour le traitement de la comorbidité TDAH-TUS (Matthys et al., 2018, 2023) et l'avons adapté au format d'intervention groupale. Pour la méthodologie nous avons sélectionné une méthodologie d'ECR selon un schéma croisé entre intervention et condition d'attente (associée au traitement habituel), avec la régulation émotionnelle comme critère de jugement principal. Cette mesure a été sélectionnée en raison de son caractère transdiagnostique. La dysrégulation émotionnelle a en effet été associée au diagnostic de TDAH et à sa sévérité (Corbisiero et al., 2017; Soler-Gutiérrez et al., 2023). Une association similaire a été identifiée pour les TUS (Garke et al., 2021). Cette variable n'avait par ailleurs pas été évaluée dans l'étude de van Emmerik-van Oortmerssen et al. (2019). Sa mesure par les questions dédiées de l'ASRS-31 semble pouvoir identifier les individus ayant de hauts niveaux de dysrégulation (Icick et al., réseau ICASA, données non publiées). La condition d'attente avec traitement habituel a été sélectionnée comme groupe contrôle dans cette étude en raison du peu d'études déjà menées sur ce sujet et pour répondre aux objectifs de notre étude de tester l'efficacité de ce traitement non-médicamenteux comme adjuvant au suivi habituel. Par ailleurs, afin de limiter les risques de variation des temps en condition d'attente, nous avons dimensionné la condition d'attente en fonction de l'intervention, les deux durant huit semaines (Sima et al., 2021). Également pour limiter les biais, notamment d'effet nocébo et afin de tester l'intervention en comparaison à un traitement actif nous n'avons pas choisi la liste d'attente comme condition contrôle mais plutôt une condition d'attente durant laquelle le traitement habituel reste actif (Cristea, 2019). Les publications sur les groupes contrôles dans les études de psychothérapie mettent en effet en avant plusieurs limites des groupes « liste d'attente ». Quand elle est comparée à l'absence de traitement (c'est-à-dire pas de traitement attendu à la fin de la période d'attente), certaines études montrent que la liste d'attente aboutit à des tailles d'effets supérieures de l'intervention psychothérapeutique, suggérant un effet nocébo de la liste d'attente (Furukawa et al., 2014), susceptible de surévaluer l'effet de l'intervention testée. A l'inverse, les conditions d'attentes en traitement habituel ont tendance à aboutir à des tailles d'effets moins importantes que les listes d'attente (Faltinsen et al., 2022). En revanche, ces conditions de contrôles en traitements habituels peuvent aboutir à une forte hétérogénéité dans

les études, selon les traitements habituellement pratiqués (Tracy et al., 2020; Witt et al., 2018). Pour notre ECR, la condition d'attente sélectionnée était le traitement habituel, que nous tenterons de contrôler au maximum. La taille de l'échantillon prévue est de 132 participants, pour un besoin de 33 sujets par groupe pour une puissance de 80%, et anticipant un taux d'attrition de 50% sur les bases de l'ECR publié précédemment (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019). Le programme évalué dans notre étude apporterait des données pertinentes sur l'efficacité d'un programme de TCC intégrée au format de groupe pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS. Les résultats de cette étude pourraient représenter une avancée considérable pour la prise en charge de cette population et permettre une amélioration de la qualité de vie de ces personnes.

10.2 Forces et limites des travaux

L'**Étude 1**, portant sur la déclaration de consensus pour le repérage, le diagnostic et le traitement en population adolescente de la comorbidité TDAH-TUS présente plusieurs forces. En premier lieu il s'agit d'une étude internationale ayant sollicité des avis d'experts en provenance de 17 pays sur cinq continents et aux profils variés. Les experts sollicités étaient des psychiatres, des psychologues, des médecins spécialisés en addictologie, des chercheurs non-cliniciens, des pharmaciens, des infirmiers et des épidémiologistes. Cette diversité des experts a permis de prendre en compte des opinions d'experts aux pratiques et disciplines différentes, permettant de couvrir une large gamme de spécialités et de populations cliniques d'études. Également, la méthode Delphi modifiée a permis la réalisation d'une revue systématique de littérature et la possibilité pour les experts participants de proposer des modifications ou des ajouts dans les énoncés testés (un ajout a été réalisé). Enfin, le taux de réponse des experts était élevé, avec 55 experts ayant participé sur les 62 sollicités. Cependant, cette étude présente plusieurs limites. En premier lieu, les 55 experts étaient composés en majorité de membre du réseau de recherche à l'origine de cette étude (37/55) et les 18 experts externes avaient été désignés par les membres de ce réseau de recherche. Cette méthodologie de sélection des experts a pu limiter l'hétérogénéité des avis d'experts sur la thématique testée, faisant intervenir des personnes collaborant sur des projets de recherche communs. Notons par exemple qu'aucun expert pédiatre n'a participé. Par ailleurs, les rédacteurs de la revue systématique de littérature et des énoncés initiaux ont également participé aux votes en tant qu'experts. Enfin, les votes « neutres » ont été arbitrairement comptabilisés comme des votes d'accords avec l'énoncé, induisant possiblement un biais dans l'interprétation des résultats.

L'**Étude 2**, portant sur les données de faisabilité de la procédure diagnostique du TDAH en population adulte souffrant de TUS a montré que les patients adultes souffrant de TUS et suspectés de TDAH supportaient bien une procédure diagnostique longue, multidisciplinaire et comportant des questionnaires, épreuves cognitives et entretiens semi-structurés, au format d'une journée complète. Cette étude présente l'avantage d'avoir inclus des participants au profil clinique sévère et avec comorbidités psychiatriques, correspondant bien aux indications de l'exploration du diagnostic complexe de TDAH en évaluation de recours. Par ailleurs, l'inclusion à cette procédure n'était pas conditionnée à une période d'abstinence de consommations de substance, comme recommandé par le consensus d'experts dans le domaine, apportant des arguments supplémentaires quant à la faisabilité de l'évaluation diagnostique du TDAH en population ayant des consommations actives de substances (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2017). Cependant, la procédure d'adressage vers ce dispositif diagnostique a pu engendrer un biais de sélection dans deux domaines. Tout d'abord, avant d'obtenir un rendez-vous, les participants devaient remplir une batterie de questionnaires et les retourner. Cette procédure a pu engendrer un filtre des patients les plus sévères qui pourraient se trouver en difficulté dans la réalisation de cette tâche impliquant les fonctions exécutives. La probabilité de ce biais nous paraît cependant faible au regard du nombre de symptômes important repérés à la DIVA-5 et, de façon pragmatique, les cliniciens adresseurs gardaient la liberté de nous expliquer si un patient était trop en difficulté pour le recevoir malgré tout (sans l'inclure, dans ce cas, dans les études). Ensuite, les patients adressés étaient souvent fortement suspects de souffrir de TDAH et étaient suivis, pour la plupart, par des cliniciens sensibilisés - sinon aguerris - au diagnostic de TDAH. Enfin, la faible taille de l'échantillon limite fortement la généralisation des résultats, surtout concernant les analyses selon le diagnostic de TDAH à la DIVA-5 pour lesquelles la taille de l'échantillon ne présentant pas de TDAH est très faible (n=4).

L'**Étude 3**, portant sur la fiabilité des outils de repérage et de diagnostic du TDAH en population adulte souffrant de TUS a étudié la fiabilité de la DIVA-5, de la MINI-S et du DDSI dans cette population spécifique, en l'absence de publication préalable retrouvée. Elle présente notamment l'intérêt d'avoir testé différents outils au sein d'une même population, permettant de comparer leurs performances psychométriques. Également, les critères d'inclusion larges, notamment non dépendants de critères d'abstinence lui confèrent un caractère écologique et soutiennent sa pertinence pour la portabilité de ces résultats dans des contextes cliniques variés

jusqu'aux plus complexes. Cette étude présente cependant plusieurs limites à considérer dans l'interprétation des résultats. La plus importante d'entre-elles concerne la méthodologie utilisée pour le critère de validité (« *Consensus Diagnostis* ») qui était réalisé au regard des résultats de l'ensemble des résultats obtenus par les investigations de la journée diagnostique. Si ce critère a été choisi parce qu'il correspond au diagnostic finalement retenu et restitué au patient (celui considéré comme le plus fiable), initialement orienté vers la procédure pour une demande clinique d'évaluation diagnostique, il ne peut être considéré comme un critère de validité externe et ne permet pas de classer cette recherche parmi les études de validations d'outils psychométriques. En effet, ce critère de validité n'était pas aveugle des outils testés. Par ailleurs, cette porosité entre les résultats des différents outils, souhaitée pour maximiser la justesse du diagnostic final, apporte une seconde limite, spécifiquement sur l'interprétation des résultats de la DIVA-5. En effet, la DIVA-5 n'était aveugle que des modules centrés sur le TDAH de la MINI-S et du DDSI. Il est dès lors probable que la connaissance des symptômes psychiatriques associés ait pu assister la passation de la DIVA-5. Dès lors, le résultat présenté pourrait davantage correspondre à la combinaison DIVA-5 + évaluation des comorbidités qu'à la performance de la DIVA-5 seule. Enfin, la procédure d'adressage (suspicion de TDAH) peut avoir limité la fiabilité des valeurs de spécificité et de VPN, particulièrement pour les questionnaires de dépistages qui situent en majorité les participants au-dessus des seuils cliniques.

L'**Étude 4**, portant sur la comparaison des qualités psychométriques de l'ASRS-6 selon plusieurs méthodes de cotations, est à notre connaissance nouvelle en regard des données publiées en population adulte souffrant de TUS sévères et sans conditions d'abstinence à l'inclusion. Cette condition d'adressage apparaît écologique en termes d'applicabilité clinique dans les centres prenant en charge les TUS. Elle a utilisé une méthodologie statistique conservatrice et a abouti à des résultats éclairants pour la pratique clinique. En revanche, certains facteurs limitants sont à considérer dans l'analyse des résultats. Tout d'abord, la population clinique incluse dans l'étude souffre de symptômes particulièrement sévères sur le plan addictologique et psychiatrique. Cette caractéristique permet de montrer les performances de cet outil en population sévère, souvent rencontrée en soins addictologiques, mais représente un biais majeur envers la généralisation des résultats. En effet, une proportion élevée de l'échantillon se situait au-dessus de scores seuils de l'ASRS-6 (de 88% à 95% selon la méthode de cotation). Cette caractéristique a pu diminuer le risque de faux-négatifs, influençant les

résultats de qualités psychométriques en raison du faible taux de participants se situant en-dessous des seuils cliniques à l'ASRS-6.

L'**Étude 5**, portant sur l'analyse de la variable de la sensibilité à la récompense auto-rapportée sur la sévérité de la comorbidité TDAH-TUS a mis en évidence des associations entre la SR et des phénotypes complexes et multifactoriels tels que les types de substances consommées, la sévérité du TDAH, le nombre de TUS en utilisant une méthodologie conservatrice (correction de Bonferroni). En revanche, certains éléments limitent la généralisation de certains résultats, notamment portant sur certaines variables de sévérité des TUS. En effet, certaines différences attendues (consommations récentes par exemple) n'ont pas été identifiées. L'effet des comorbidités psychiatriques (64% de l'échantillon souffrant d'au moins une comorbidité psychiatrique), ainsi que l'association systématique des TUS avec le TDAH ont pu engendrer une augmentation des scores de SR dans certains groupes. Ainsi, cette étude ne permet pas de réfuter une hypothèse de lien direct entre la SR et la sévérité du TUS ou la fréquence des consommations récentes. Également, nous n'avons pas contrôlé l'effet des traitements et de leurs types sur les scores de SR et sur les variables d'addictions et du TDAH (96% de l'échantillon recevait un traitement pour le TUS et 39% pour le TDAH).

L'étude ancillaire n°1 portant sur les perturbations du sommeil chez les individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS n'a pas mis en évidence de différence concernant les perturbations du sommeil évaluées par le PSQI. Les perturbations du sommeil apparaissaient cependant élevées pour l'ensemble de l'échantillon, justifiant sa prise en compte dans les soins et l'inclusion d'un évaluation du sommeil dans notre journée d'évaluation de recours. La taille de cet échantillon ne permettait pas de mener des analyses plus précises, en étudiant notamment l'effet des comorbidités.

L'étude ancillaire n°2 portant sur le lien entre expériences traumatogènes de l'enfance et la comorbidité TDAH-TUS a montré que le nombre de ces expériences et la présence d'un TDAH aggravait la sévérité du TUS principal. Cette étude présente l'avantage d'une exploration rigoureuse des symptômes d'addiction et de TDAH, avec une taille d'échantillon satisfaisante. Cependant, certains éléments sont à considérer pour obtenir une interprétation juste de ces résultats. Tout d'abord, le TUS principal était le TUA pour plus de 44% de l'échantillon. Dès lors, il conviendrait d'explorer ce lien spécifiquement en ciblant le TUA comparé aux autres TUS pour savoir si cet effet est restreint à l'alcool.

L'**Étude 6**, qui portait sur l'exploration des variables de sévérité neurocognitives du TDAH en population adulte souffrant de TUS, n'a pas montré de différence significative de score à la BEARNI en fonction du TDAH, d'après l'analyse intermédiaire conduite auprès de 59 participants. Les scores à la BEARNI n'étaient pas non plus associés aux TUS, ni à la consommation d'alcool par jour. Ce résultat apparaît surprenant au regard de la littérature sur les troubles cognitifs et l'alcool, indiquant des dysfonctions cognitives consécutives à la consommation chronique d'alcool (Khemiri et al., 2019; Maharjan et al., 2022; Verdejo-García et al., 2019), pouvant perdurer même après une période d'abstinence pour la mémoire de travail par exemple (Nowakowska-Domagała et al., 2017) – l'alcool demeurant la 1ère cause de démence dans le monde (Koch et al., 2019). Cependant, certains éléments nuancent ces résultats. Tout d'abord, la population étudiée présentait des niveaux de symptômes de TDAH parfois élevés, y compris en l'absence de diagnostic final de TDAH. Également, la population étudiée présentait un fort taux de comorbidités psychiatriques, associées à des performances cognitives plus faibles chez les individus porteurs de TDAH (Roh et al., 2023; Verdejo-García et al., 2019) et des consommateurs d'alcool à des niveaux faibles (ponctuels, sans TUA) à faible risque de trouble cognitif (c'est-à-dire : un fort taux de troubles saturant les altérations cognitives et un taux modéré de sujets présentant un des facteurs de risque d'altération cognitive les plus attendus). Des analyses contrôlant ces facteurs sont donc encore nécessaires pour mieux étudier les variables neurocognitives de sévérité du TDAH en population adulte souffrant de TUS.

L'**Étude 7** a identifié un niveau de plainte exécutive plus important chez les individus souffrant de TDAH par rapport à ceux pour lesquels le diagnostic avait été réfuté dans notre population d'adultes souffrant de TUS. Cette étude présente la qualité d'avoir catégorisé le TDAH en fonction d'une évaluation diagnostique réalisée par entretien semi-structuré, ce qui rend plus fiable le résultat sur la plainte cognitive. Dès lors, les plaintes exécutives mesurées par des outils comme la BRIEF-A pourraient représenter un intérêt supplémentaire pour confirmer la gêne fonctionnelle et, donc, pour poser le diagnostic de TDAH, comparativement à un autre individu remplissant les critères du trouble mais dont la gêne fonctionnelle serait moindre (American Psychiatric Association, 2022; DIVA Fundation, 2010; Kooij, 2013). Par ailleurs, la différence a été observée malgré une plainte cognitive déjà forte dans l'ensemble de l'échantillon, indiquant que le TDAH majore la plainte exécutive au milieu d'un signal de fond déjà élevé en raison du profil clinique des patients (symptômes de TDAH, comorbidités psychiatriques). Notons cependant que l'échantillon étudié était en majorité constitué de

patients souffrant de trouble de l'usage de stimulants et, en raison de la voie d'entrée, la totalité des participants présentaient des symptômes évocateurs du TDAH. Ces caractéristiques limitent la généralisation des résultats. Des études auprès d'individus moins comorbides et avec moins de symptômes de TDAH dans le groupe comparateur restent nécessaires. Également, l'effet des traitements n'étaient pas contrôlés et ont pu avoir un effet sur la plainte exécutive. Ces éléments seront inclus comme facteurs confondants dans de futures analyses.

L'**Étude 8**, qui portait sur l'évaluation de la faisabilité d'un programme de psychoéducation intégré pour la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte a montré une faisabilité acceptable mais hétérogène selon les sessions. La force principale de cette étude était sa capacité à tester la faisabilité d'un programme novateur de psychoéducation bref au format d'une journée, pour une comorbidité complexe et en accord avec les recommandations établies par les déclarations de consensus (Kooij et al., 2019; van Kernebeek et al., 2022). Le programme a reçu des niveaux de satisfaction élevés par les participants et la totalité des patients ont indiqués vouloir être recontactés pour un programme de TCC intégrée ciblant la comorbidité. En revanche, cette étude comporte de nombreuses limites. Les données de satisfaction n'ont en effet pas été recueillies au moyen de questionnaires standardisés et validés. Les analyses ont été menées en intra-groupe, en l'absence de groupe contrôle, limitant l'attribution des résultats spécifiquement à l'intervention de psychoéducation réalisée. Également, l'estimation subjective des connaissances des troubles a pu être influencée par un biais de désirabilité sociale, qui apparaît cependant limité au regard des résultats de connaissances sur les tests objectifs. Cette évaluation objective a par ailleurs pu être également influencée par un biais de mémorisation, le questionnaire ayant été administré à l'identique au début et à la fin de la journée. Enfin, si les résultats montrent une capacité d'apprentissage chez ces patients avec l'intervention testée, elle n'apporte aucune information quant à l'intérêt d'un tel programme sur les variables cliniques. Des études supplémentaires comprenant des post-tests à distance de l'intervention et ciblant des variables cliniques majeures (symptômes de TDAH, de TUS, retentissement et qualité de vie) apporteront des informations pertinentes sur l'efficacité du programme conçu.

10.3 Intégration des résultats et perspectives

Le travail de recherche mené a tout d'abord permis de centraliser les données scientifiques récentes disponibles sur la comorbidité TDAH-TUS de l'adulte. En émergent principalement la forte prévalence du TDAH en population adulte souffrant de TUS, atteignant 23% (Rohner et al., 2023; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012a) et la forte prévalence de TUS en population adulte souffrant de TDAH, située à près de 35% (Q. Chen et al., 2018; Jean et al., 2024). Les deux troubles sont fortement associés avec des liens bidirectionnels qui favorisent l'apparition, le maintien et l'aggravation de leurs symptômes respectifs (Kaye et al., 2019; van Kernebeek et al., 2022; J. T. Young et al., 2021). Cette association représente un enjeu majeur de santé publique, notamment en raison des conséquences sanitaires, sociales et économiques associées à cette comorbidité. En cas de TDAH, les symptômes de TUS sont plus sévères et précoces, et les profils cliniques davantage comorbides sur le plan psychiatrique (Fatséas et al., 2016; Icick, Moggi, et al., 2020a; Luderer et al., 2020; Roncero et al., 2017). Les tableaux cliniques font aussi état de patients plus sévères sur les plans des TUS, du neurodéveloppement et des autres troubles psychiatriques. Ces patients sont moins répondeurs aux traitements habituellement efficaces pour les TUS ou le TDAH (Brynte et al., 2023; Crunelle et al., 2013; Konstenius et al., 2014; F. R. Levin et al., 2015; Luderer et al., 2020; Rodríguez-Cintas et al., 2018). La qualité de vie de ces personnes en ressort fortement altérée, possiblement en raison de la chronicisation des troubles pour lesquels les stratégies de repérage et de traitement sont peu développées – entrainant une véritable perte de chance pour ces patients (Luderer et al., 2023; Mihan et al., 2018). Sur le plan théorique, nous n'avons pas identifié de publication modélisant spécifiquement le lien entre les TUS et le TDAH chez l'adulte, témoignant probablement d'un manque de données scientifiques probantes sur les variables associées à ces deux troubles concernant leur apparition, leur développement, leur maintien et leurs trajectoires de sévérités. Ce type de modélisation pourrait permettre de mieux définir les variables associées à cette comorbidité et de mieux cibler les interventions de prévention et de traitements, mais nécessite davantage de recherche sur les processus et variables qui médient les liens entre ces deux troubles et leurs sévérités. Les modèles respectifs des TUS et du TDAH portent des éléments prometteurs pour mieux modéliser le TDAH-TUS dans un avenir proche. Des processus communs ont par ailleurs émergé de nos travaux, constituant autant de cibles thérapeutiques potentielles.

Sur le plan de l'application clinique, alors que les déclarations de consensus d'experts dans le domaine recommandent un repérage systématique du TDAH en population souffrant

d'addictions pour proposer des prises en charges intégrées et multidimensionnelles (Özgen et al., 2020; van Kernebeek et al., 2022), l'expérience montre que cette pratique n'est pas encore intégrée dans la pratique courante en services d'addictologie et qu'il existe peu de prises en charges, médicamenteuses et non-médicamenteuses, spécifiques pour ces patients comorbides. Peuvent notamment être mises en cause le manque de ressources et de recherche scientifique sur les stratégies de repérage et de diagnostic du TDAH en population souffrant d'addictions (Schneider et al., 2023), avec notamment peu d'études publiées sur les outils psychométriques susceptibles d'assister cette procédure. Ainsi, l'essentiel des publications dans ce domaine s'est concentré sur les échelles de dépistage (Chiasson et al., 2012; Cleland et al., 2006; Daigre Blanco et al., 2009; Dakwar et al., 2012; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019; Notzon et al., 2020; van de Glind, van den Brink, et al., 2013; van Kernebeek et al., 2022). Également, il n'existait pas de manuel de prise en charge non médicamenteuse disponible en français pour le suivi de ces patients (Matthys et al., 2018).

Ce travail de recherche a donc consacré un volet à la diffusion de l'information scientifique afin de favoriser l'accès aux données récentes et envisager l'évolution des pratiques cliniques, notamment en termes de repérage, de diagnostic et de prise en charge. Il a notamment permis de traduire et publier en français des productions scientifiques importantes (articles, chapitre d'ouvrage) sur le pathologies duelles (Therribout, Icick, et al., 2023), la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte (Therribout, Icick, et al., 2024) ou encore une déclaration de consensus international sur le repérage, le diagnostic et la prise en charge de cette comorbidité chez l'adolescent (Therribout, van Kernebeek, et al., 2023). Il a également permis de rendre accessible en français un ouvrage pratique de programme interventionnel non-médicamenteux pour le suivi des patients souffrant de cette comorbidité (Matthys et al., 2023). L'ensemble de ces productions ont synthétisées les recherches récentes disponibles sur la comorbidité TDAH-TUS et mettent notamment en avant un manque important d'études portant spécifiquement sur la comorbidité TDAH-TUS. De manière générale, des études supplémentaires apparaissent nécessaires pour évaluer les stratégies de repérage et de diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS, ainsi que la faisabilité, la sécurité et l'efficacité des traitements.

Le travail que nous avons mené a consacré une partie importante à évaluer des stratégies de repérage et de diagnostic du TDAH dans cette population adulte souffrant de TUS. Il a notamment permis de proposer une stratégie d'évaluation diagnostique standardisée du TDAH et de montrer que les individus souffrant de TUS et hautement suspects de TDAH tolèrent bien

des évaluations de recours – nécessairement longues et intensives pour ces patients complexes (Therribout, Karsinti, Morel, Dereux, Vorspan, Romo, et al., 2022). Notons cependant que la stratégie proposée reste coûteuse sur le plan des moyens institutionnels à déployer, rendant la procédure proposée difficilement exportable dans toutes les structures de soins. Également, ce format de procédure diagnostique occasionne des temps d'attente importants pour les patients souhaitant en bénéficier. Dès lors, des recherches ciblant des stratégies diagnostiques plus simples, plus rapides et moins coûteuses en moyens nous ont semblé nécessaires. Pour cela nous avons évalué l'apport spécifique de chaque évaluation au diagnostic final du TDAH concluait la journée. Les analyses ont montré que la DIVA-5 était la mieux associée au consensus diagnostic élaboré au regard de l'ensemble des informations recueillies avec la procédure complète. Elle présentait des valeurs élevées de sensibilité (0,98), de spécificité (0,88) et de bonnes valeurs prédictives positives et négatives estimées sur une prévalence attendue de 23% de TDAH (respectivement 0,71 et 0,99). En revanche, les autres outils (ASRS-6, WURS-25, MINI-S et DDSI) présentaient des qualités psychométriques ne permettant pas de les considérer comme des outils d'évaluation diagnostique du TDAH mais plutôt comme des outils de repérage, leurs valeurs prédictives négatives et leurs sensibilités restant élevées pour des valeurs prédictives positives et des spécificités faibles. Si cette conclusion était attendue pour l'ASRS-6, la WURS-25 et la DDSI qui sont des outils de dépistage, le MINI-S est utilisé en tant qu'évaluation diagnostique. Une autre étude antérieure ayant évalué une version étendue de la MINI en population souffrant de TUS pour le diagnostic de TDAH avait abouti à la même conclusion (Palma-Álvarez et al., 2020). Par ailleurs, les données psychométriques de la DIVA-5 de notre étude apparaissent fortement élevées au regard d'une étude précédemment menée ayant conclu à une corrélation modérée entre le diagnostic de la DIVA2.0 et un consensus d'experts (Luderer et al., 2020). Cette étude était par ailleurs composée d'une population souffrant de TUA et abstinents tandis que notre étude avait des critères d'inclusion plus larges au plan de l'état actuel des participants et de leurs diagnostics vie entière. Cette caractéristique interroge quant aux l'effets spécifiques de certaines substances sur la fiabilité du diagnostic de TDAH assisté par la DIVA. Dans ce contexte, il s'agit donc possiblement de multiplier les arguments pour estimer la validité générale de ces outils pour caractériser leur validité dans chaque type de population addictologique, considérant les types de produits, les proportions de polyaddictions, les voies d'administration, les quantités consommées, les comorbidités psychiatriques ou encore la précarité socio-économique. Également, la méthodologie de notre étude autorisait la transmission des informations des outils d'évaluation des comorbidités (module TDAH exclu) au clinicien en charge de l'administration de la DIVA-5. Il faut donc

considérer que la connaissance des résultats d'entretiens standardisés de repérage et de diagnostic des comorbidités psychiatriques ait pu assister la passation de la DIVA-5 et maximiser la validité de son diagnostic. Des études comparant une administration de DIVA-5 sans informations sur les comorbidités psychiatriques *vs.* informée des comorbidités psychiatriques évaluées de façon standardisées *vs.* précédée d'une évaluation non standardisée des comorbidités psychiatriques permettraient d'estimer l'effet de la transmission de ces informations sur la validité de la DIVA-5. La fondation DIVA recommande par ailleurs une évaluation des comorbidités pour la passation de la DIVA, sans que nous ayons identifié de preuves scientifiques soutenant cet argument (DIVA Fundation, 2010; Wynchank, 2024b). Enfin, le critère de validité de notre étude (consensus diagnostique) n'était pas aveugle des résultats des outils évalués. Une étude évaluant spécifiquement les qualités psychométriques de la DIVA-5, assistée ou non d'une évaluation des comorbidités, devrait utiliser un critère de validité externe qui serait aveugle des résultats de la DIVA-5 et qui comporterait également une évaluation des comorbidités, comme la CAADID (Epstein et al., 2000).

L'étude de Luderer et al. (2020) et la nôtre ouvrent également la voie à une réflexion davantage centrée sur la composition de l'outil DIVA en lui-même. Les symptômes du TDAH et des TUS ont tendance à se chevaucher, compliquant l'identification des symptômes spécifiques du TDAH en population souffrant de TUS. Cette caractéristique pourrait occasionner une diminution de la capacité de détection du TDAH en population souffrant de TUS, ou à l'inverse un surdiagnostic. Dès lors, des études portant sur les manifestations du TDAH spécifiques à la population souffrant de TUS pourraient permettre d'identifier des expressions spécifiques de ce trouble dans cette population et assister plus encore la démarche diagnostique. Ainsi, une version de la DIVA-5 révisée spécifiquement pour l'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS pourrait s'avérer pertinente. Ce type de révision a déjà été menée par la fondation DIVA, qui a élaboré une version spécifique de la DIVA pour son utilisation en population présentant un déficit intellectuel (la DIVA-5-ID), constituée d'exemples spécifiques facilitant le repérage des symptômes (DIVA Fundation, 2010). Une version révisée est par ailleurs en cours d'élaboration pour l'évaluation diagnostique du TDAH en population féminine, les exemples proposés par la DIVA-5 étant supposés plus explicites pour les populations masculines que féminines (Wynchank, 2024a, 2024b).

Concernant spécifiquement le repérage du TDAH en population adulte souffrant de TUS au moyen de l'ASRS-6, la cohorte que nous avons constitué sur la procédure d'évaluation

diagnostique a permis d'explorer les qualités psychométriques de l'ASRS-6 selon plusieurs méthodes de cotations décrites dans la littérature scientifique (Kessler et al., 2005, 2007; Luderer, Kaplan-Wickel, Richter, et al., 2019). Dans notre étude, les qualités psychométriques de l'ASRS-6 restaient inchangées selon les différentes méthodes de cotations (Therribout, Karsinti, et al., 2024). A l'image des autres outils, hormis la DIVA-5 (WURS-25, MINI-S, DDSI), l'ASRS n'apparaissait pas assez puissante aux trois méthodes de cotations pour affirmer la présence d'un TDAH, mais un score inférieur au seuil indiquait une probabilité importante que l'individu ne souffre pas de TDAH. En ces termes, l'ASRS-6 remplissait sa mission de dépistage, contexte pour lequel on favorise la sensibilité à la spécificité et la VPN à la VPP. La population testée présentait cependant une proportion de participants se situant au-dessus de seuils cliniques très importante (≥88%), limitant l'interprétation des résultats. Des études incluant davantage de participants se situant en dessous de ces seuils, utilisant par exemple une autre voie d'entrée des participants dans l'étude, sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Les évaluations diagnostiques non-standardisées du TDAH faisant partie des pratiques cliniques courantes (Schneider et al., 2023) et devant le manque de modèle théorique visant à expliquer la comorbidité TDAH-TUS, le travail de recherche que nous avons mené a cherché à identifier des variables associées au diagnostic de TDAH dans cette population. Les variables que nous avons choisi d'étudier en premier sont habituellement plutôt associées à la sévérité des troubles. Nous avons notamment exploré la variable de la sensibilité à la récompense (SR) et avons identifié des niveaux sensiblement plus élevés de cette variable chez les individus présentant des TUS à la fois de stimulants et de dépresseurs comparativement aux individus souffrant de TUS à des produits dépresseurs uniquement ($p<0,001$, $r= 0,2$). Les scores de SR étaient plus importants chez les sujets qui avaient consommé de la cocaïne dans les 30 derniers jours ($p= 0,005$) ou qui souffraient d'un trouble de l'usage de stimulants ($<0,001$). Ce résultat est en accord avec une étude précédemment menée qui a mis en évidence un résultat similaire (Echeverria et al., 2021). En revanche, la sensibilité à la récompense n'était pas associée à la sévérité des TUS. Cette dernière caractéristique apparait discordante avec la littérature (Hammond et al., 2021) et pourrait être expliquée par une saturation des données de sensibilité à la récompense, possiblement dû aux symptômes de TDAH, qui étaient corrélés avec la sensibilité à la récompense dans notre étude ($p<0,001$). Les critères d'inclusion pour cette étude (notamment avec le TDAH comme condition d'entrée) ne nous permet pas de pouvoir identifier précisément l'effet du TDAH sur la sévérité des TUS. Des analyses avec ajustements multiples et avec plusieurs groupes diagnostiques permettront de comparer la variable de sensibilité à la

récompense auto-rapportée chez des individus souffrant de TUS sans TDAH, de TDAH sans TUS et souffrant de la comorbidité TDAH-TUS. Par ailleurs, nous avons montré un lien entre SR et sévérité de la symptomatologie addictive représenté par la présence de trois TUS ou plus (*vs.* moins de trois), comme dans l'étude de Hammond et al. (2021), alors même que nos analyses spécifiques sur la sévérité des TUS n'ont pas montré de différence significative sur la SR. La méthodologie utilisée pour mesurer la sévérité des TUS dans notre étude (catégorielle, selon les critères de sévérité du DSM-5) pourrait expliquer ce résultat. Des études supplémentaires évaluant la sévérité des symptômes addictifs avec des outils dimensionnels permettront de mieux spécifier le lien entre sévérité des TUS et SR en population adulte souffrant de TDAH. Également, la reproduction de ce type d'études en population moins comorbide sur le plan psychiatrique ou, à défaut, contrôlant l'effet des comorbidités psychiatriques sur les résultats, apparaissent également nécessaires.

Nous avons également participé à deux études visant à explorer les variables de perturbation du sommeil et l'effet des expériences précoces traumatogènes sur la sévérité de la comorbidité. Les résultats ont montré des niveaux élevés de perturbations du sommeil dans l'échantillon, mais qui n'étaient pas associées au diagnostic de TDAH. Le premier résultat est cohérent avec la littérature qui met en avant des troubles du sommeil chez les sujets souffrant de TUS et chez ceux souffrant de TDAH (Bjorvatn et al., 2017; He et al., 2019; Nkire et al., 2013; Valsecchi et al., 2022; Wheeler et al., 2021; Wilkerson et al., 2021), mais il est surprenant d'observer que la comorbidité n'ait pas d'effet péjoratif sur les perturbations du sommeil comparativement aux individus souffrant de TUS sans comorbidité TDAH (Marsh et al., 2024). Les comorbidités psychiatriques et le niveau élevé de symptômes du TDAH pour l'ensemble de l'échantillon ont pu avoir un effet péjoratif sur la qualité du sommeil des participants à l'étude, empêchant de repérer des différences selon le diagnostic de TDAH. Notons également que les troubles du sommeil occasionnent des dysfonctions cognitives, notamment exécutives, et que le groupe pour lequel le TDAH a été réfuté ont pu présenter des symptômes évocateurs du TDAH en raison de troubles du sommeil (M. A. Khan & Al-Jahdali, 2023). Les résultats de cette étude mettent en évidence que les troubles du sommeil sont fortement représentés en population adulte souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et qu'il convient de les considérer dans le suivi clinique de ces patients, notamment en raison de leurs effets sur les fonctions cognitives, notamment exécutives (Al Lihabi, 2023; M. A. Khan & Al-Jahdali, 2023), ou encore sur l'humeur (Tomaso et al., 2021) et la régulation émotionnelle (Sanabra et al., 2022). De

prochaines études estimant et caractérisant ces troubles du sommeil devront contrôler l'effet des comorbidités psychiatriques et l'effet spécifique des substances.

Concernant les expériences traumatogènes de l'enfance, l'étude à laquelle nous avons participé a identifié une association entre le nombre de types de ces expériences et la sévérité des TUS chez les individus souffrant de TDAH (p= 0,045). Si des études avaient déjà identifié une association entre les expériences précoces traumatogènes et la sévérité des TUS (Gu et al., 2022; Moustafa et al., 2021), notre étude identifie un effet conjoint de la présence du TDAH et du nombre de types d'expériences précoces traumatogènes sur la sévérité des TUS. Cependant, près de la moitié des individus présentaient un TUA en substance principale et la sévérité des TUS apparaissait importante, de sorte que des études supplémentaires devront être conduites pour identifier si ce lien est spécifique à ce type de population ou généralisable pour tous les TUS.

Les données issues de la littérature scientifique ont par ailleurs mis en évidence que certaines variables neurocognitives pouvaient être pertinentes à considérer dans l'étude des liens entre le TDAH et les TUS chez l'adulte, notamment les fonctions exécutives (Lin & Gau, 2020; Onandia-Hinchado et al., 2021; Verdejo-García et al., 2019; G. Wang et al., 2023). Notre travail de recherche a également étudié les liens entre les difficultés cognitives et le diagnostic de TDAH. Les résultats ont montré que la BEARNI ne représentait pas un outil pertinent pour assister la démarche diagnostique du TDAH. L'effet des comorbidités psychiatriques, fortement prévalentes dans notre échantillon, ont pu influencer ces résultats, suggérant que des études contrôlant l'effet des comorbidités psychiatriques et avec des niveaux de consommations d'alcool plus variés, apparaissent pertinentes à mener afin de mieux explorer l'utilité de la BEARNI dans le contexte du diagnostic de TDAH en population TUS. Par ailleurs, certaines études avancent que les épreuves neurocognitives sont peu sensibles chez les individus souffrant de TDAH (Planton et al., 2021), nous ayant conduit à étudier la variable de la plainte exécutive auto-rapportée avec la BRIEF-A. Les plaintes exécutives étaient significativement plus élevées chez les individus souffrant de TDAH, comparativement à ceux pour lesquels le diagnostic avait été réfuté (p= 0,011, r= 0,28) ; alors même que les scores de l'échantillon étaient globalement très élevés. Ce résultat suggère que la plainte exécutive serait une variable plus écologique que des épreuves comme la BEARNI pour évaluer le retentissement cognitif associé au diagnostic de TDAH, en faisant une variable pertinente pour le suivi de l'évolution clinique des patients, voire le diagnostic initial en cas de complexité importante. En revanche, l'effet des comorbidités psychiatriques et des traitements sur cette association n'ont pas été

contrôlés, et la population étudiée était largement représentée d'individus souffrant de trouble de l'usage de stimulants. Certaines substances pourraient notamment être associées à davantage de plaintes exécutives, comme l'alcool ou la méthamphétamine par exemple (Maharjan et al., 2022; Zhong et al., 2016), sans que ces dernières ne soient expliquées par la présence d'un TDAH.

De façon globale, il serait pertinent de répliquer la procédure diagnostique constitutive de notre cohorte sur les outils psychométriques dans d'autres centres afin de limiter le risque de biais d'échantillonnage. Bien que l'inclusion des participants n'était pas limitée par des conditions de sectorisation, la majorité provenaient d'un bassin de population commun et, le caractère limité des ressources en termes d'évaluation diagnostique du TDAH en population souffrant de TUS a pu conduire à l'orientation vers ce dispositif des patients les plus sévères pour lesquels la complexité du tableau clinique justifierait ce type de procédure. Il serait dès lors pertinent de tenter de répliquer nos résultats et tester la procédure diagnostique dans une étude multicentrique.

Sur le plan interventionnel, ce travail de recherche a conçu et testé une intervention de psychoéducation intégrée pour la comorbidité TDAH-TUS au format d'une journée et ouverte à la participation des proches. Cette étude a montré une faisabilité acceptable et un bon taux de satisfaction. Cependant, la faisabilité était hétérogène selon les sessions organisées : les sessions avec le plus de participants concentrant la totalité des patients ayant interrompu leur participation. Dès lors, une étude de l'effet du nombre de sujet participant à l'intervention sur le taux d'attrition apparait pertinente. Cependant, bon nombre des patients inclus étaient capables de suivre une intervention de psychoéducation longue (une journée) et que cette durée permettait tout de même de suffisamment solliciter les ressources attentionnelles pour permettre une augmentation des connaissances en fin de journée. Par ailleurs, la population étudiée était constituée de patients sévères sur le plan des symptômes du TUS et du TDAH, limitant la généralisation des résultats. Concernant les variables mesurées, l'échelle de satisfaction n'était pas issue d'une échelle psychométrique scientifiquement validée et le test de connaissance était le même passé en pré et post-test. Enfin, en cohérence avec l'objectif initial de l'étude de faisabilité, les critères de jugement ne comportaient pas de variables susceptibles de décrire l'intérêt d'une telle intervention sur l'amélioration des symptômes ou la diminution de leur retentissement pour les individus. Un groupe contrôle, des mesures standardisées de satisfaction

et surtout, des mesures répétées de symptômes dans le temps permettront de mieux décrire les bénéfices potentiels de cette intervention.

Ce travail de recherche a enfin permis de proposer un ECR visant à étudier la faisabilité et l'efficacité d'une approche groupale de TCC intégrée pour la prise en charge de la comorbidité TDAH-TUS chez l'adulte (Matthys et al., 2023; Therribout, Dereux, et al., 2024). Ce travail est actuellement en cours et aboutira à des résultats susceptibles de mieux orienter les prises en charges non-médicamenteuses de ces patients. Il a été validé par le comité de protection des personnes *ad hoc* (CPP Île de France XI, n° 24.01758.000224 – 2023-A02246-39). Pour cette recherche nous avons choisi un groupe contrôle par traitement habituel pour étudier spécifiquement l'intérêt de cette intervention comme adjuvante aux traitements habituels du TDAH et des TUS. Dans un second temps, nos collaborations nationales et internationales actives permettront d'étendre l'étude de ce programme de TCC avec plusieurs centres et un groupe contrôle simultané davantage actif.

11 CONCLUSION GENERALE

Ce travail de recherche avait pour objectif d'apporter des éléments scientifiques de réponse au défi que représente le besoin d'amélioration des stratégies de repérage, de diagnostic et de prise en charge non médicamenteuse de la comorbidité TDAH-TUS. Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une revue narrative des connaissances scientifiques sur le TUS, le TDAH et la comorbidité TDAH-TUS. Une structure en trois axes thématiques a ensuite centralisé les recherches empiriques conduites.

Le premier axe a permis d'identifier la faisabilité de stratégies diagnostiques au sein de cette population complexe et de présenter les qualités psychométriques de différents outils. En résulte que les patients souffrant de TUS et suspectés de TDAH tolèrent bien des procédures diagnostiques longues et intensives, mais que ce type de procédure pourrait probablement être réduite afin de maximiser son rapport coût/efficacité, tant du point de vue des patients que des ressources de soins de niveau 2 voire 1 (c'est-à-dire hors bilans de recours). La DIVA-5 apparait notamment être l'outil psychométrique le mieux adapté pour l'évaluation diagnostique du TDAH dans cette population, surtout lorsqu'elle est soutenue par une évaluation standardisée préalable des comorbidités psychiatriques. En se limitant à une utilisation dans le cadre du repérage du TDAH, l'ASRS-6, la WURS-15, la DDSI et la MIIN-S apparaissent également pertinentes au sein de cette population. Enfin, certaines variables comme la sensibilité à la récompense ou les expériences précoces traumatogènes sont associées à des critères de sévérité de la comorbidité TDAH-TUS et constituent un champ d'étude pertinent pour mieux comprendre les liens qui sous-tendent ces deux troubles, mieux caractériser leur sévérité, voire favoriser leur prévention et leur repérage et mieux les prendre en charge.

Le résultat majeur du second axe permet d'envisager les variables neurocognitives de sévérité de cette comorbidité, qui sont davantage décelables via des outils recueillant les plaintes exécutives en modalité auto-rapportée que via des épreuves neurocognitives. Dès lors, ce type de variable pourrait être introduite dans la démarche diagnostique pour mieux caractériser le retentissement des troubles et également être utilisée comme marqueurs d'évolutions cliniques des patients en cours de traitement.

Concernant le troisième axe interventionnel, ce travail de recherche a permis d'élaborer une intervention groupale de psychoéducation intégrée pour les patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et de présenter des données de faisabilité. Les résultats montrent que

le format d'une journée complète de traitement est raisonnablement faisable et qu'il permet, malgré l'anticipation de difficultés attentionnelles associées à la fatigue, de favoriser l'acquisition de connaissances sur les pathologies par les participants, tant en termes de ressenti subjectif que sur ces mesures objectives. Ce travail a également contribué à diffuser un programme de prise en charge non-médicamenteuse de cette comorbidité en langue française et a abouti à la conception d'une intervention groupale de TCC intégrée pour laquelle une étude de validation par ECR a déjà été autorisée par le comité de protection des personnes.

Si les études présentées comportent de nombreuses limites, notamment concernant l'échantillon particulièrement comorbide et sévère sur le plan addictologique, et demandent à être répliquées dans des populations différentes pour caractériser au mieux l'effet des comorbidités, de certaines substances ou encore de l'effet des consommations récentes, les éléments issus de ce travail apportent une contribution à l'amélioration des stratégies de repérage, de diagnostic et de prise en charge non-médicamenteuses du TDAH en population adulte souffrant de TUS, domaine concernant lequel les données scientifiques restent rares et la demande de la communauté clinique est importante. Ce travail ne s'est enfin intéressé qu'aux addictions avec substances, les jeux de hasard et d'argent et les jeux vidéo nécessitant également des recherches dans leurs liens présumés forts avec le TDAH (Koncz et al., 2023).

Cette thèse a déjà contribué aux données scientifiques dans ce champ de recherche et préfigure d'autres études qui s'attacheront à répondre aux limites soulevées. Dans un contexte d'hétérogénéité des profils addictologiques, l'enjeu sera notamment de multiplier les études dans des populations addictologiques variées afin de fournir des données sur des TUS spécifiques avec des degrés de comorbidités divers, mais aussi d'assurer une faisabilité suffisante des procédures diagnostiques et thérapeutiques identifiées comme utiles pour permettre leur accessibilité la meilleure.

L'ensemble des travaux et des productions issues de ce travail de recherche pourront nourrir les réflexions cliniques et de recherches quant au repérage et au diagnostic du TDAH en population souffrant de TUS et également sur les modalités de sa prise en charge non-médicamenteuse. La description des variables associées à cette comorbidité apporte également des éléments qui pourront alimenter les recherches futures portant sur l'élaboration de modèles explicatifs et de compréhension de la comorbidité TDAH-TUS. Ces travaux s'intègrent dans la continuité des initiatives nationales et des recommandations internationales en la matière et dans l'enjeu sociétal que constitue le traitement des troubles neurodéveloppementaux et des addictions.

12 BIBLIOGRAPHIE

Abbott, M. W. (2020). Gambling and gambling-related harm: Recent World Health Organization initiatives. *Public Health*, *184*, 56–59. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.04.001

Abdellaoui, A., Smit, D. J. A., van den Brink, W., Denys, D., & Verweij, K. J. H. (2021). Genomic relationships across psychiatric disorders including substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, *220*, 108535. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108535

Adams, R. S., Jiang, T., Rosellini, A. J., Horváth-Puhó, E., Street, A. E., Keyes, K. M., Cerdá, M., Lash, T. L., Sørensen, H. T., & Gradus, J. L. (2021). Sex-Specific Risk Profiles for Suicide Among Persons with Substance Use Disorders in Denmark. *Addiction*, *116*(10), 2882–2892. https://doi.org/10.1111/add.15455

Adamson, S. J., Sellman, J. D., & Frampton, C. M. A. (2009). Patient predictors of alcohol treatment outcome: A systematic review. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *36*(1), 75–86. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2008.05.007

Adisetiyo, V., & Gray, K. M. (2017). Neuroimaging the neural correlates of increased risk for substance use disorders in attention-deficit/hyperactivity disorder-A systematic review. *The American Journal on Addictions*, *26*(2), 99–111. https://doi.org/10.1111/ajad.12500

Adlard, R. J., Roos, T., & Temmingh, H. (2023). Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test validity in bipolar and psychotic disorders. *South African Journal of Psychiatry*, *29*. https://doi.org/10.4102/sajpsychiatry.v29i0.2109

AFCA. (2019). *Cocaïne et complications sanitaires graves* (No. 10; Bulletins). Association Française des Centres d'Addictovigilance. https://addictovigilance.fr/bulletin/bulletin-n10-mai-2019/

Agabio, R., Sinclair, J. M., Addolorato, G., Aubin, H.-J., Beraha, E. M., Caputo, F., Chick, J. D., de La Selle, P., Franchitto, N., Garbutt, J. C., Haber, P. S., Heydtmann, M., Jaury, P., Lingford-Hughes, A. R., Morley, K. C., Müller, C. A., Owens, L., Pastor, A., Paterson, L. M., … Leggio, L. (2018). Baclofen for the treatment of alcohol use disorder: The Cagliari Statement. *The Lancet Psychiatry*, *5*(12), 957–960. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30303-1

Ahlers, J., Baumgartner, C., Augsburger, M., Wenger, A., Malischnig, D., Boumparis, N., Berger, T., Stark, L., Ebert, D. D., Haug, S., & Schaub, M. P. (2022). Cannabis Use in Adults Who Screen Positive for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: CANreduce 2.0 Randomized Controlled Trial Subgroup Analysis. *Journal of Medical Internet Research*, *24*(4), e30138. https://doi.org/10.2196/30138

Ahmed, G. M., & Mohamed, S. (2011). Effect of regular aerobic exercises on behavioral, cognitive, and psychological response in patients with attention deficit-hyperactivity disorder. *Life Science Journal*, *8*(2), 366–371.

Al Lihabi, A. (2023). A literature review of sleep problems and neurodevelopment disorders. *Frontiers in Psychiatry*, *14*, 1122344. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1122344

Aldridge, R. W., Story, A., Hwang, S. W., Nordentoft, M., Luchenski, S. A., Hartwell, G., Tweed, E. J., Lewer, D., Vittal Katikireddi, S., & Hayward, A. C. (2018). Morbidity and mortality in homeless individuals, prisoners, sex workers, and individuals with substance use disorders in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, *391*(10117), 241–250. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31869-X

Altszuler, A. R., Page, T. F., Gnagy, E. M., Coxe, S., Arrieta, A., Molina, B. S. G., & Pelham, W. E. (2016). Financial Dependence of Young Adults with Childhood ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *44*(6), 1217–1229. https://doi.org/10.1007/s10802-015-0093-9

American Psychiatric Association. (1952). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (First Edition). American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Second Edition). American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Third Edition). American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition* (American Psychiatric Association).

American Psychiatric Association. (2005). *DSM-IV-TR: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Masson.

American Psychiatric Association. (2013a). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596

American Psychiatric Association. (2013b). *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*.

American Psychiatric Association (Ed.). (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR* (Fifth edition, text revision). American Psychiatric Association Publishing.

Andersen, C. H., Thomsen, P. H., Nohr, E. A., & Lemcke, S. (2018). Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *27*(2), 139–148. https://doi.org/10.1007/s00787-017-1027-6

Andersson, H. W., Wenaas, M., & Nordfjærn, T. (2019). Relapse after inpatient substance use treatment: A prospective cohort study among users of illicit substances. *Addictive Behaviors*, *90*, 222–228. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.008

Angarita, G. A., Emadi, N., Hodges, S., & Morgan, P. T. (2016). Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: A comprehensive review. *Addiction Science & Clinical Practice*, *11*(1), 9. https://doi.org/10.1186/s13722-016-0056-7

Anker, E., Ogrim, G., & Heir, T. (2022). Verbal working memory and processing speed: Correlations with the severity of attention deficit and emotional dysregulation in adult ADHD. *Journal of Neuropsychology*, *16*(1), 211–235. https://doi.org/10.1111/jnp.12260

Annis, H. M. (1986). A Relapse Prevention Model for Treatment of Alcoholics. In W. R. Miller & N. Heather (Eds.), *Treating Addictive Behaviors* (pp. 407–433). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2191-0_21

Annis, H. M., & Graham, J. M. (1988). *Situational Confidence Questionnaire (SCQ 39): User's Guide* (Addiction Research Foundation).

Ansseau, M., Besson, J., Lejoyeux, M., Pinto, E., Landry, U., Cornes, M., Deckers, F., Potgieter, A., & Ades, J. (2000). A French Translation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale for Craving in Alcohol-Dependent Patients: A Validation Study in Belgium, France, and Switzerland. *European Addiction Research*, *6*(2), 51–56. https://doi.org/10.1159/000019010

Anton, R. F., Moak, D. H., & Latham, P. (1995). The Obsessive Compulsive Drinking Scale: A Self-Rated Instrument for the Quantification of Thoughts about Alcohol and Drinking Behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *19*(1), 92–99. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1995.tb01475.x

Antshel, K. M., Biederman, J., Spencer, T. J., & Faraone, S. V. (2016). The Neuropsychological Profile of Comorbid Post-Traumatic Stress Disorder in Adult ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *20*(12), 1047–1055. https://doi.org/10.1177/1087054714522512

Aoki, Y., Cortese, S., & Castellanos, F. X. (2018). Research Review: Diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analyses and reflections on head motion. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *59*(3), 193–202. https://doi.org/10.1111/jcpp.12778

Aragonès, E., Lluís Piñol, J., Ramos-Quiroga, J. A., López-Cortacans, G., Caballero, A., & Bosch, R. (2010). [Prevalence in adults of attention deficit hyperactivity disorder using the medical records of primary care]. *Revista Espanola De Salud Publica*, *84*(4), 417–422.

Arfaoui, S., Dewost, A.-V., Demortiere, G., Abesdris, J., Abramovici, F., & Michaud, P. (2004). Repérage précoce du risque alcool: Savoir faire « FACE ». *La Revue Du Praticien*, *18*(641), 201–205.

Armoon, B., SoleimanvandiAzar, N., Fleury, M.-J., Noroozi, A., Bayat, A.-H., Mohammadi, R., Ahounbar, E., & Fattah Moghaddam, L. (2021). Prevalence, sociodemographic variables, mental health condition, and type of drug use associated with suicide behaviors among people with substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Addictive Diseases*, *39*(4), 550–569. https://doi.org/10.1080/10550887.2021.1912572

Ashbaugh, A. R., Houle-Johnson, S., Herbert, C., El-Hage, W., & Brunet, A. (2016). Psychometric Validation of the English and French Versions of the Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5). *PLOS ONE*, *11*(10), e0161645. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161645

Asherson, P., & Agnew-Blais, J. (2019). Annual Research Review: Does late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder exist? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *60*(4), 333–352. https://doi.org/10.1111/jcpp.13020

Ashinoff, B. K., & Abu-Akel, A. (2021). Hyperfocus: The forgotten frontier of attention. *Psychological Research*, *85*(1), 1–19. https://doi.org/10.1007/s00426-019-01245-8

Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) online. (2018). *Interdisciplinary Evidence- and Consensus-Based Guideline "Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Children, Young People and Adults"*. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf

Aubin, H.-J., & Skanavi, S. (2016). Modèles cognitivo-comportementaux des addictions. In M. Reynaud, L. Karila, H.-J. Aubin, & A. Benyamina (Eds.), *Traité d'addictologie* (2nd ed., pp. 104–111). Lavoisier-Médecine sciences.

Ayano, G., Tsegay, L., Gizachew, Y., Necho, M., Yohannes, K., Abraha, M., Demelash, S., Anbesaw, T., & Alati, R. (2023). Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in adults: Umbrella review of evidence generated across the globe. *Psychiatry Research*, *328*, 115449. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115449

Aydın, O., Balıkçı, K., Sönmez, İ., Ünal-Aydın, P., & Spada, M. M. (2022). Examining the roles of cognitive flexibility, emotion recognition, and metacognitions in adult Attention Deficit and Hyperactivity Disorder with predominantly inattentive presentation. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *29*(2), 542–553. https://doi.org/10.1002/cpp.2645

Babor, T. F., & Robaina, K. (2016). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): A review of graded severity algorithms and national adaptations. *The International Journal of Alcohol and Drug Research*, *5*(2), 17–24. https://doi.org/10.7895/ijadr.v5i2.222

Back, S. E., Killeen, T., Badour, C. L., Flanagan, J. C., Allan, N. P., Ana, E. S., Lozano, B., Korte, K. J., Foa, E. B., & Brady, K. T. (2019). Concurrent treatment of substance use disorders and PTSD using prolonged exposure: A randomized clinical trial in military veterans. *Addictive Behaviors*, *90*, 369–377. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.11.032

Badawy, A. A. -B. (2003). Alcohol and violence and the possible role of serotonin. *Criminal Behaviour and Mental Health*, *13*(1), 31–44. https://doi.org/10.1002/cbm.529

Baggio, S., Bayard, S., Cabelguen, C., Desseilles, M., Gachet, M., Kraemer, C., Richard-Lepouriel, H., Nicastro, R., Bioulac, S., Sauvaget, A., Weibel, S., Perroud, N., & Lopez, R. (2021). Diagnostic Accuracy of the French Version of the Adult Attention Deficit / Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale for DSM-5 (ASRS-5). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *43*(2), 367–375. https://doi.org/10.1007/s10862-020-09822-7

Baglioni, C., Nanovska, S., Regen, W., Spiegelhalder, K., Feige, B., Nissen, C., Reynolds, C. F., & Riemann, D. (2016). Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychological Bulletin*, *142*(9), 969–990. https://doi.org/10.1037/bul0000053

Baker, T. B., Piper, M. E., McCarthy, D. E., Majeskie, M. R., & Fiore, M. C. (2004). Addiction Motivation Reformulated: An Affective Processing Model of Negative Reinforcement. *Psychological Review*, *111*(1), 33–51. https://doi.org/10.1037/0033-295X.111.1.33

Balandeh, E., Omidi, A., & Ghaderi, A. (2021). A Narrative Review of Third-Wave Cognitive-Behavioral Therapies in Addiction. *Addiction and Health*, *13*(1). https://doi.org/10.22122/ahj.v13i1.298

Baldacchino, A., Balfour, D. J. K., Passetti, F., Humphris, G., & Matthews, K. (2012). Neuropsychological consequences of chronic opioid use: A quantitative review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *36*(9), 2056–2068. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.06.006

Ballon, N., Brunault, P., & Cortese, S. (2015). Sensation Seeking and Cocaine Dependence in Adults With Reported Childhood ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *19*(4), 335–342. https://doi.org/10.1177/1087054714543651

Bandura, A., Ross, D., & Ross, S. A. (1961). Transmission of aggression through imitation of aggressive models. *The Journal of Abnormal and Social Psychology*, *63*(3), 575–582. https://doi.org/10.1037/h0045925

Bange, F. (2014). *TDA/H: trouble déficit de l'attention-hyperactivité*. Dunod.

Bangs, M. E., Emslie, G. J., Spencer, T. J., Ramsey, J. L., Carlson, C., Bartky, E. J., Busner, J., Duesenberg, D. A., Harshawat, P., Kaplan, S. L., Quintana, H., Allen, A. J., & Sumner, C. R. (2007). Efficacy and Safety of Atomoxetine in Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Major Depression. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *17*(4), 407–419. https://doi.org/10.1089/cap.2007.0066

Baran Tatar, Z., & Cansız, A. (2019). Childhood physical neglect may impair processing speed in adults with ADHD: A cross-sectional, case–control study. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, *29*(4), 624–631. https://doi.org/10.1080/24750573.2018.1522714

Barbaresi, W. J., Campbell, L., Diekroger, E. A., Froehlich, T. E., Liu, Y. H., O'Malley, E., Pelham, W. E., Power, T. J., Zinner, S. H., & Chan, E. (2020). Society for Developmental and Behavioral Pediatrics Clinical Practice Guideline for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents with Complex Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *41*(2S), S35–S57. https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000770

Barbuti, M., Maiello, M., Spera, V., Pallucchini, A., Brancati, G. E., Maremmani, A. G. I., Perugi, G., & Maremmani, I. (2023). Challenges of Treating ADHD with Comorbid Substance Use Disorder: Considerations for the Clinician. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(9), 3096. https://doi.org/10.3390/jcm12093096

Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, *121*(1), 65–94. https://doi.org/10.1037/0033-2909.121.1.65

Barkley, R. A. (2011). *Barkley Adult ADHD Rating Scale-IV (BAARS-IV)*. Guilford Press.

Barkley, R. A., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K., & Metevia, L. (2001). The efficacy of problem-solving communication training alone, behavior management training alone, and their combination for parent–adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *69*(6), 926–941. https://doi.org/10.1037/0022-006X.69.6.926

Barkley, R. A., & Murphy, K. R. (2010). Impairment in Occupational Functioning and Adult ADHD: The Predictive Utility of Executive Function (EF) Ratings Versus EF Tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *25*(3), 157–173. https://doi.org/10.1093/arclin/acq014

Barry, R., Anderson, J., Tran, L., Bahji, A., Dimitropoulos, G., Ghosh, S. M., Kirkham, J., Messier, G., Patten, S. B., Rittenbach, K., & Seitz, D. (2024). Prevalence of Mental Health Disorders Among Individuals Experiencing Homelessness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*, *81*(7), 691. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0426

Battini, T., & Perozziello, A. (2023). Épidémiologie des addictions. In M. Lejoyeux, *Les Addictions* (pp. 9–20). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-2-294-77934-3.00002-0

Baylé, F., Martin, C., & Wender, P. (2003). Version française de la Wender Utah Rating Scale (WURS). *The Canadian Journal of Psychiatry*, *48*(2), 132–132. https://doi.org/10.1177/070674370304800220

Becoña, E. (2018). Brain disease or biopsychosocial model in addiction? Remembering the Vietnam Veteran Study. *Psicothema*, *30.3*, 270–275. https://doi.org/10.7334/psicothema2017.303

Beheshti, A., Chavanon, M.-L., & Christiansen, H. (2020). Emotion dysregulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. *BMC Psychiatry*, *20*(1), 120. https://doi.org/10.1186/s12888-020-2442-7

Belin-Rauscent, A., Fouyssac, M., Bonci, A., & Belin, D. (2016). How Preclinical Models Evolved to Resemble the Diagnostic Criteria of Drug Addiction. *Biological Psychiatry*, *79*(1), 39–46. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.01.004

Berlin, I., Singleton, E. G., & Heishman, S. J. (2010). Validity of the 12-item French version of the Tobacco Craving Questionnaire in treatment-seeking smokers. *Nicotine & Tobacco Research*, *12*(5), 500–507. https://doi.org/10.1093/ntr/ntq039

Bernanke, J., Luna, A., Chang, L., Bruno, E., Dworkin, J., & Posner, J. (2022). Structural brain measures among children with and without ADHD in the Adolescent Brain and Cognitive Development Study cohort: A cross-sectional US population-based study. *The Lancet Psychiatry*, *9*(3), 222–231. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00505-8

Bernardi, S., Faraone, S. V., Cortese, S., Kerridge, B. T., Pallanti, S., Wang, S., & Blanco, C. (2012). The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychological Medicine*, *42*(4), 875–887. https://doi.org/10.1017/S003329171100153X

Berridge, K. C., Robinson, T. E., & Aldridge, J. W. (2009). Dissecting components of reward: 'Liking', 'wanting', and learning. *Current Opinion in Pharmacology*, *9*(1), 65–73. https://doi.org/10.1016/j.coph.2008.12.014

Bicego, F., & Muller, S. (2020). *Au-delà de la triade inattention/hyperactivité/impulsivité: Analyse des domaines symptomatiques dans le TDAH de l'adulte, notamment de dysrégulation émotionnelle, à partir de l'analyse factorielle et la validation d'un auto-questionnaire (SR-WRAADDS)* [Médecine humaine et pathologie, Université de Lorraine]. https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298084v1/file/BUMED_T_2020_BICEGO_FLORIANE_MULLER_SARAH.pdf

Biederman, J., Melmed, R. D., Patel, A., McBurnett, K., Konow, J., Lyne, A., Scherer, N., & for the SPD503 Study Group. (2008). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Guanfacine Extended Release in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*, *121*(1), e73–e84. https://doi.org/10.1542/peds.2006-3695

Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V., Braaten, E., Doyle, A., Spencer, T., Wilens, T. E., Frazier, E., & Johnson, M. A. (2002). Influence of Gender on Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children Referred to a Psychiatric Clinic. *American Journal of Psychiatry*, *159*(1), 36–42. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.1.36

Biederman, J., Petty, C., Fried, R., Fontanella, J., Doyle, A. E., Seidman, L. J., & Faraone, S. V. (2006). Impact of Psychometrically Defined Deficits of Executive Functioning in Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry*, *163*(10), 1730–1738. https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.10.1730

Biederman, J., Petty, C. R., Evans, M., Small, J., & Faraone, S. V. (2010). How persistent is ADHD? A controlled 10-year follow-up study of boys with ADHD. *Psychiatry Research*, *177*(3), 299–304. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.12.010

Biernacki, K., McLennan, S. N., Terrett, G., Labuschagne, I., & Rendell, P. G. (2016). Decision-making ability in current and past users of opiates: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *71*, 342–351. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.011

Bieś, R., Fojcik, J., Warchala, A., Trędzbor, B., Krysta, K., Piekarska-Bugiel, K., & Krzystanek, M. (2023). The Risk of Methylphenidate Pharmacotherapy for Adults with ADHD. *Pharmaceuticals*, *16*(9), 1292. https://doi.org/10.3390/ph16091292

Bihlar Muld, B., Jokinen, J., Bölte, S., & Hirvikoski, T. (2016). Skills training groups for men with ADHD in compulsory care due to substance use disorder: A feasibility study. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *8*(3), 159–172. https://doi.org/10.1007/s12402-016-0195-4

Bijttebier, P., Beck, I., Claes, L., & Vandereycken, W. (2009). Gray's Reinforcement Sensitivity Theory as a framework for research on personality-psychopathology associations. *Clinical Psychology Review*, *29*(5), 421–430. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.04.002

Billieux, J., Rochat, L., Ceschi, G., Carré, A., Offerlin-Meyer, I., Defeldre, A.-C., Khazaal, Y., Besche-Richard, C., & Van Der Linden, M. (2012). Validation of a short French version of the UPPS-P Impulsive Behavior Scale. *Comprehensive Psychiatry*, *53*(5), 609–615. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2011.09.001

Bink, M., Bongers, I. L., Popma, A., Janssen, T. W. P., & Nieuwenhuizen, C. van. (2016). 1-year follow-up of neurofeedback treatment in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: Randomised controlled trial. *BJPsych Open*, *2*(2), 107–115. https://doi.org/10.1192/bjpo.bp.115.000166

Biseul, I., Icick, R., Seguin, P., Bellivier, F., & Scott, J. (2017). Feasibility and Acceptability of the 'HABIT' Group Programme for Comorbid Bipolar and Alcohol and Substance use

Disorders: Psychotherapy for Comorbid Bipolar Disorder and Addiction. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *24*(4), 887–898. https://doi.org/10.1002/cpp.2053

Bjelland, I., Dahl, A. A., Haug, T. T., & Neckelmann, D. (2002). The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, *52*(2), 69–77. https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00296-3

Björkenstam, E., Björkenstam, C., Jablonska, B., & Kosidou, K. (2018). Cumulative exposure to childhood adversity, and treated attention deficit/hyperactivity disorder: A cohort study of 543 650 adolescents and young adults in Sweden. *Psychological Medicine*, *48*(3), 498–507. https://doi.org/10.1017/S0033291717001933

Bjorvatn, B., Brevik, E. J., Lundervold, A. J., Halmøy, A., Posserud, M.-B., Instanes, J. T., & Haavik, J. (2017). Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Report High Symptom Levels of Troubled Sleep, Restless Legs, and Cataplexy. *Frontiers in Psychology*, *8*, 1621. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01621

Bjureberg, J., Ljótsson, B., Tull, M. T., Hedman, E., Sahlin, H., Lundh, L.-G., Bjärehed, J., DiLillo, D., Messman-Moore, T., Gumpert, C. H., & Gratz, K. L. (2016). Development and Validation of a Brief Version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale: The DERS-16. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *38*(2), 284–296. https://doi.org/10.1007/s10862-015-9514-x

Blanco, C., Iza, M., Rodríguez-Fernández, J. M., Baca-García, E., Wang, S., & Olfson, M. (2015). Probability and predictors of treatment-seeking for substance use disorders in the U.S. *Drug and Alcohol Dependence*, *149*, 136–144. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.01.031

Blum, K., Chen, A. L., Giordano, J., Borsten, J., Chen, T. J., Hauser, M., Simpatico, T., Femino, J., Braverman, E. R., & Barh, D. (2012). The Addictive Brain: All Roads Lead to Dopamine. *Journal of Psychoactive Drugs*, *44*(2), 134–143. https://doi.org/10.1080/02791072.2012.685407

Bobon, D. P. (1973). Classifications and Terminology of Psychotropic Drugs. *Pharmacopsychiatry*, *6*(01), 1–12. https://doi.org/10.1055/s-0028-1094362

Bonaldi, C., Boussac, M., & Nguyen-Thanh, V. (2019). Estimation du nombre de décès attribuables au tabagisme, en France de 2000 à 2015. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, *15*, 278–284.

Bonaldi, C., & Hill, C. (2019). La mortalité attribuable à l'alcool en France en 2015. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, *5–6*, 97–108.

Boness, C. L., Pfund, R. A., Acuff, S., Montaño-Pilch, M., & Sher, K. J. (2024). Prevalence of Cannabis Use Disorder: A Meta-Analysis of Population Surveys. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, jsad.23-00368. https://doi.org/10.15288/jsad.23-00368

Bonomi, A. E., Patrick, D. L., Bushnell, D. M., & Martin, M. (2000). Validation of the United States' version of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) instrument. *Journal of Clinical Epidemiology*, *53*(1), 1–12. https://doi.org/10.1016/S0895-4356(99)00123-7

Bonvicini, C., Faraone, S. V., & Scassellati, C. (2016). Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Molecular Psychiatry*, *21*(7), 872–884. https://doi.org/10.1038/mp.2016.74

Bostic, J. Q., Biederman, J., Spencer, T. J., Wilens, T. E., Prince, J. B., Monuteaux, M. C., Sienna, M., Polisner, D. A., & Hatch, M. (2000). Pemoline Treatment of Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Short-Term Controlled Trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *10*(3), 205–216. https://doi.org/10.1089/10445460050167313

Bourque, J., & Potvin, S. (2021). Cannabis and Cognitive Functioning: From Acute to Residual Effects, From Randomized Controlled Trials to Prospective Designs. *Frontiers in Psychiatry*, *12*, 596601. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.596601

Bowen, S., Chawla, N., Collins, S. E., Witkiewitz, K., Hsu, S., Grow, J., Clifasefi, S., Garner, M., Douglass, A., Larimer, M. E., & Marlatt, A. (2009). Mindfulness-Based Relapse Prevention for Substance Use Disorders: A Pilot Efficacy Trial. *Substance Abuse*, *30*(4), 295–305. https://doi.org/10.1080/08897070903250084

Boyer, B. E., Geurts, H. M., Prins, P. J. M., & Van der Oord, S. (2015). Two novel CBTs for adolescents with ADHD: The value of planning skills. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *24*(9), 1075–1090. https://doi.org/10.1007/s00787-014-0661-5

Bozhilova, N. S., Michelini, G., Kuntsi, J., & Asherson, P. (2018). Mind wandering perspective on attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *92*, 464–476. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.07.010

Breslin, F. C., Sobell, L. C., Sobell, M. B., & Agrawal, S. (2000). A comparison of a brief and long version of the Situational Confidence Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy*, *38*(12), 1211–1220. https://doi.org/10.1016/S0005-7967(99)00152-7

Brevik, E. J., Lundervold, A. J., Haavik, J., & Posserud, M.-B. (2020). Validity and accuracy of the Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) Self-Report Scale (ASRS) and the Wender Utah Rating Scale (WURS) symptom checklists in discriminating between adults with and without ADHD. *Brain and Behavior*, *10*(6). https://doi.org/10.1002/brb3.1605

Brod, M., Johnston, J., Able, S., & Swindle, R. (2006). Validation of the Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Quality-of-Life Scale (AAQoL): A Disease-Specific Quality-of-Life Measure. *Quality of Life Research*, *15*(1), 117–129. https://doi.org/10.1007/s11136-005-8325-z

Brooks, D. J., Vosburg, S. K., Evans, S. M., & Levin, F. R. (2006). Assessment of Cognitive Functioning of Methadone-Maintenance Patients: Impact of Adult ADHD and Current Cocaine Dependence. *Journal of Addictive Diseases*, *25*(4), 15–25. https://doi.org/10.1300/J069v25n04_02

Brooner, R. K., Kidorf, M. S., King, V. L., Peirce, J., Neufeld, K., Stoller, K., & Kolodner, K. (2013). Managing psychiatric comorbidity within versus outside of methadone treatment

settings: A randomized and controlled evaluation: Integrated care model. *Addiction*, *108*(11), 1942–1951. https://doi.org/10.1111/add.12269

Brower, K. J. (2015). Assessment and treatment of insomnia in adult patients with alcohol use disorders. *Alcohol*, *49*(4), 417–427. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.12.003

Brown, N. M., Brown, S. N., Briggs, R. D., Germán, M., Belamarich, P. F., & Oyeku, S. O. (2017). Associations Between Adverse Childhood Experiences and ADHD Diagnosis and Severity. *Academic Pediatrics*, *17*(4), 349–355. https://doi.org/10.1016/j.acap.2016.08.013

Brown, T. E. (2017). *Outside the box: Rethinking ADD/ADHD in children and adults: a practical guide* (First edition). American Psychiatric Association Publishing.

Brown, T. E., & Landgraf, J. M. (2010). Improvements in Executive Function Correlate with Enhanced Performance and Functioning and Health-Related Quality of Life: Evidence from 2 Large, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trials in ADHD. *Postgraduate Medicine*, *122*(5), 42–51. https://doi.org/10.3810/pgm.2010.09.2200

Brynte, C., Aeschlimann, M., Barta, C., Begeman, A. H. A., Bäcker, A., Crunelle, C. L., Daigre, C., De Fuentes-Merillas, L., Demetrovics, Z., Dom, G., López, L. G., Icick, R., Johnson, B., Joostens, P., Kapitány-Fövény, M., Karsinti, E., Kiefer, F., Konstenius, M., Levin, F. R., … Franck, J. (2022a). The clinical course of comorbid substance use disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: Protocol and clinical characteristics of the INCAS study. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 625. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04259-6

Brynte, C., Aeschlimann, M., Barta, C., Begeman, A. H. A., Bäcker, A., Crunelle, C. L., Daigre, C., De Fuentes-Merillas, L., Demetrovics, Z., Dom, G., López, L. G., Icick, R., Johnson, B., Joostens, P., Kapitány-Fövény, M., Karsinti, E., Kiefer, F., Konstenius, M., Levin, F. R., … Franck, J. (2022b). The clinical course of comorbid substance use disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: Protocol and clinical characteristics of the INCAS study. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 625. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04259-6

Brynte, C., Khemiri, L., Stenström, H., Konstenius, M., Lindström, N.-J., & Franck, J. (2023). Impulsive choice in individuals with comorbid amphetamine use disorder and attention deficit-hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry*, *23*(1), 537. https://doi.org/10.1186/s12888-023-05034-x

Brynte, C., Konstenius, M., Khemiri, L., Bäcker, A., Guterstam, J., Levin, F. R., Jayaram-Lindström, N., & Franck, J. (2024). The Effect of Methylphenidate on Cognition in Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Amphetamine Use Disorder: An Exploratory Single-Blinded within-Subject Study. *European Addiction Research*, *30*(1), 1–13. https://doi.org/10.1159/000535016

Buckner, J. D., Morris, P. E., & Zvolensky, M. J. (2021). Integrated cognitive-behavioral therapy for comorbid cannabis use and anxiety disorders: The impact of severity of cannabis use. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *29*(3), 272–278. https://doi.org/10.1037/pha0000456

Buckner, J. D., Zvolensky, M. J., Ecker, A. H., Schmidt, N. B., Lewis, E. M., Paulus, D. J., Lopez-Gamundi, P., Crapanzano, K. A., & Bakhshaie, J. (2019). Integrated cognitive behavioral therapy for comorbid cannabis use and anxiety disorders: A pilot randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, *115*, 38–45. https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.10.014

Budney, A. J., Higgins, S. T., Radonovich, K. J., & Novy, P. L. (2000). Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *68*(6), 1051–1061. https://doi.org/10.1037/0022-006X.68.6.1051

Cabelguen, C., Rocher, B., Leboucher, J., Schreck, B., Challet-Bouju, G., Hardouin, J.-B., & Grall-Bronnec, M. (2021). Attention deficit hyperactivity disorder and gaming disorder: Frequency and associated factors in a clinical sample of patients with Gaming Disorder. *Journal of Behavioral Addictions*, *10*(4), 1061–1067. https://doi.org/10.1556/2006.2021.00074

Caci, H., Didier, C., & Wynchank, D. (2023). Retrospective diagnosis of childhood ADHD using the Wender Utah Rating Scale. *L'Encéphale*, *49*(5), 481–488. https://doi.org/10.1016/j.encep.2022.05.009

Caci, H., Didier, C., & Wynchank, D. (2024). Validation and bifactor structure of the French Adult ADHD Symptoms Rating Scale v1.1 (ASRS). *L'Encéphale*, *50*(1), 68–74. https://doi.org/10.1016/j.encep.2022.11.007

Caci, H. M., Bouchez, J., & Baylé, F. J. (2010). An aid for diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder at adulthood: Psychometric properties of the French versions of two Wender Utah Rating Scales (WURS-25 and WURS-K). *Comprehensive Psychiatry*, *51*(3), 325–331. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2009.05.006

CADDRA - Canadian ADHD Resource Alliance. (2020). *Lignes directrices canadiennes sur le TDAH* (No. Edition 4.1). CADDRA. https://adhdlearn.caddra.ca/wp-content/uploads/2022/08/Canadian-ADHD-Practice-Guidelines-French-4.1_Final_6_1_21.pdf

Calomarde-Gómez, C., Jiménez-Fernández, B., Balcells-Oliveró, M., Gual, A., & López-Pelayo, H. (2021). Motivational Interviewing for Cannabis Use Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Addiction Research*, *27*(6), 413–427. https://doi.org/10.1159/000515667

Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA). (2018). *Lignes directrices canadiennes pour le TDAH* (No. quatrième édition). CADDRA. https://www.caddra.ca/wp-content/uploads/CADDRA-French-Guidelines-July-2018.pdf

Canu, W. H., Hartung, C. M., Stevens, A. E., & Lefler, E. K. (2020). Psychometric Properties of the Weiss Functional Impairment Rating Scale: Evidence for Utility in Research, Assessment, and Treatment of ADHD in Emerging Adults. *Journal of Attention Disorders*, *24*(12), 1648–1660. https://doi.org/10.1177/1087054716661421

Carney, M. A., Tennen, H., Affleck, G., Del Boca, F. K., & Kranzler, H. R. (1998). Levels and patterns of alcohol consumption using timeline follow-back, daily diaries and real-time 'electronic interviews'. *Journal of Studies on Alcohol*, *59*(4), 447–454. https://doi.org/10.15288/jsa.1998.59.447

Carpentier, P.-J., & Levin, F. R. (2017). Pharmacological Treatment of ADHD in Addicted Patients: What Does the Literature Tell Us? *Harvard Review of Psychiatry*, *25*(2), 50–64. https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000122

Carr, T., Kilian, C., Llamosas-Falcón, L., Zhu, Y., Lasserre, A. M., Puka, K., & Probst, C. (2024). The risk relationships between alcohol consumption, alcohol use disorder and alcohol use disorder mortality: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*, *119*(7), 1174–1187. https://doi.org/10.1111/add.16456

Carton, L., Icick, R., Weibel, S., Dematteis, M., Kammerer, E., Batisse, A., & Rolland, B. (2022). What is the potential for abuse of lisdexamfetamine in adults? A preclinical and clinical literature review and expert opinion. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, *15*(8), 921–925. https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2112950

Caselli, G., Gemelli, A., Querci, S., Lugli, A. M., Canfora, F., Annovi, C., Rebecchi, D., Ruggiero, G. M., Sassaroli, S., Spada, M. M., & Watkins, E. R. (2013). The effect of rumination on craving across the continuum of drinking behaviour. *Addictive Behaviors*, *38*(12), 2879–2883. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.08.023

Castells, X., Ramos-Quiroga, J. A., Rigau, D., Bosch, R., Nogueira, M., Vidal, X., & Casas, M. (2011). Efficacy of Methylphenidate for Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Regression Analysis. *CNS Drugs*, *25*(2), 157–169. https://doi.org/10.2165/11539440-000000000-00000

Catalá-López, F., Hutton, B., Núñez-Beltrán, A., Page, M. J., Ridao, M., Macías Saint-Gerons, D., Catalá, M. A., Tabarés-Seisdedos, R., & Moher, D. (2017). The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLOS ONE*, *12*(7), e0180355. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180355

Cavicchioli, M., Movalli, M., & Maffei, C. (2018). The Clinical Efficacy of Mindfulness-Based Treatments for Alcohol and Drugs Use Disorders: A Meta-Analytic Review of Randomized and Nonrandomized Controlled Trials. *European Addiction Research*, *24*(3), 137–162. https://doi.org/10.1159/000490762

Caye, A., Spadini, A. V., Karam, R. G., Grevet, E. H., Rovaris, D. L., Bau, C. H. D., Rohde, L. A., & Kieling, C. (2016). Predictors of persistence of ADHD into adulthood: A systematic review of the literature and meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *25*(11), 1151–1159. https://doi.org/10.1007/s00787-016-0831-8

Caye, A., Swanson, J. M., Coghill, D., & Rohde, L. A. (2019). Treatment strategies for ADHD: An evidence-based guide to select optimal treatment. *Molecular Psychiatry*, *24*(3), 390–408. https://doi.org/10.1038/s41380-018-0116-3

Caye, A., Swanson, J., Thapar, A., Sibley, M., Arseneault, L., Hechtman, L., Arnold, L. E., Niclasen, J., Moffitt, T., & Rohde, L. A. (2016). Life Span Studies of ADHD—Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. *Current Psychiatry Reports*, *18*(12), 111. https://doi.org/10.1007/s11920-016-0750-x

Çelikay Söyler, H., Altıntoprak, A. E., & Öztürk Aldemir, E. (2022). How Do Cannabis and Synthetic Cannabinoids Affect Neurocognitive Functions? *Turkish Journal of Psychiatry*. https://doi.org/10.5080/u26956

Centers for Disease Control and Prevention (Ed.). (2010). *How tobacco smoke causes disease: The biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon*

General. U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General ; For sale by the Supt. of Docs., U.S. G.P.O.

Cerdá, M., Sagdeo, A., Johnson, J., & Galea, S. (2010). Genetic and environmental influences on psychiatric comorbidity: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, *126*(1–2), 14–38. https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.11.006

Ceschi, G., & Pictet, A. (2018). Questionnaire sur l'Expérience de Craving ; version française (Craving Experience Questionnaire ; CEQ-F). In G. Ceschi & A. Pictet, *Imagerie mentale et psychothérapie* (Mardaga, pp. 295–300).

Chamberlain, S. R., Cortese, S., & Grant, J. E. (2021). Screening for adult ADHD using brief rating tools: What can we conclude from a positive screen? Some caveats. *Comprehensive Psychiatry*, *106*, 152224. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2021.152224

Chambless, D. L., & Hollon, S. D. (1998). Defining empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *66*(1), 7–18. https://doi.org/10.1037/0022-006X.66.1.7

Chan, E., Fogler, J. M., & Hammerness, P. G. (2016). Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents: A Systematic Review. *JAMA*, *315*(18), 1997. https://doi.org/10.1001/jama.2016.5453

Chan, Y.-F., Dennis, M. L., & Funk, R. R. (2008). Prevalence and comorbidity of major internalizing and externalizing problems among adolescents and adults presenting to substance abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *34*(1), 14–24. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2006.12.031

Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B. M., Sjölander, A., & Larsson, H. (2014). Serious Transport Accidents in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and the Effect of Medication: A Population-Based Study. *JAMA Psychiatry*, *71*(3), 319. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.4174

Chang, Z., Lichtenstein, P., Halldner, L., D'Onofrio, B., Serlachius, E., Fazel, S., Långström, N., & Larsson, H. (2014). Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*(8), 878–885. https://doi.org/10.1111/jcpp.12164

Chang, Z., Quinn, P. D., Hur, K., Gibbons, R. D., Sjölander, A., Larsson, H., & D'Onofrio, B. M. (2017). Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry*, *74*(6), 597. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0659

Charach, A., Yeung, E., Climans, T., & Lillie, E. (2011). Childhood Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Future Substance Use Disorders: Comparative Meta-Analyses. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *50*(1), 9–21. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.09.019

Charlson, F. J., Baxter, A. J., Dua, T., Degenhardt, L., Whiteford, H. A., & Vos, T. (2016). Excess Mortality from Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in the Global Burden of Disease Study 2010. In V. Patel, D. Chisholm, T. Dua, R. Laxminarayan, & M. E. Medina-Mora (Eds.), *Mental, Neurological, and Substance Use Disorders: Disease Control Priorities, Third*

Edition (Volume 4). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361935/

Charlson, F. J., Ferrari, A. J., Santomauro, D. F., Diminic, S., Stockings, E., Scott, J. G., McGrath, J. J., & Whiteford, H. A. (2018). Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*, *44*(6), 1195–1203. https://doi.org/10.1093/schbul/sby058

Chauchard, E., Goutaudier, N., Heishman, S. J., Gorelick, D. A., & Chabrol, H. (2015). Validation of the French Version of the Marijuana Craving Questionnaire (MCQ) Generates a Two-Factor Model. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, *41*(1), 82–87. https://doi.org/10.3109/00952990.2014.984069

Chen, M.-H., Pan, T.-L., Wang, P.-W., Hsu, J.-W., Huang, K.-L., Su, T.-P., Li, C.-T., Lin, W.-C., Tsai, S.-J., Chen, T.-J., & Bai, Y.-M. (2019). Prenatal Exposure to Acetaminophen and the Risk of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study in Taiwan. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *80*(5). https://doi.org/10.4088/JCP.18m12612

Chen, Q., Hartman, C. A., Haavik, J., Harro, J., Klungsøyr, K., Hegvik, T.-A., Wanders, R., Ottosen, C., Dalsgaard, S., Faraone, S. V., & Larsson, H. (2018). Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based cross-sectional study. *PLOS ONE*, *13*(9), e0204516. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204516

Cheng, W., Parker, N., Karadag, N., Koch, E., Hindley, G., Icick, R., Shadrin, A., O'Connell, K. S., Bjella, T., Bahrami, S., Rahman, Z., Tesfaye, M., Jaholkowski, P., Rødevand, L., Holen, B., Lagerberg, T. V., Steen, N. E., Djurovic, S., Dale, A. M., … Andreassen, O. A. (2023). The relationship between cannabis use, schizophrenia, and bipolar disorder: A genetically informed study. *The Lancet Psychiatry*, *10*(6), 441–451. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(23)00143-8

Cherkasova, M. V., Roy, A., Molina, B. S. G., Scott, G., Weiss, G., Barkley, R. A., Biederman, J., Uchida, M., Hinshaw, S. P., Owens, E. B., & Hechtman, L. (2022). Review: Adult Outcome as Seen Through Controlled Prospective Follow-up Studies of Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Followed Into Adulthood. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *61*(3), 378–391. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2021.05.019

Chiasson, J.-P., Stavro, K., Rizkallah, É., Lapierre, L., Dussault, M., Legault, L., & Potvin, S. (2012). Questioning the Specificity of ASRS-v1.1 to Accurately Detect ADHD in Substance Abusing Populations. *Journal of Attention Disorders*, *16*(8), 661–663. https://doi.org/10.1177/1087054711425768

Chikritzhs, T., Stockwell, T., Naimi, T., Andreasson, S., Dangardt, F., & Liang, W. (2015). Has the leaning tower of presumed health benefits from 'moderate' alcohol use finally collapsed? *Addiction*, *110*(5), 726–727. https://doi.org/10.1111/add.12828

Childress, A. (2017). The safety of extended-release drug formulations for the treatment of ADHD. *Expert Opinion on Drug Safety*, *16*(5), 603–615. https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1317344

Choi, W.-S., Woo, Y. S., Wang, S.-M., Lim, H. K., & Bahk, W.-M. (2022). The prevalence of psychiatric comorbidities in adult ADHD compared with non-ADHD populations: A systematic literature review. *PLOS ONE*, *17*(11), e0277175. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277175

Chowdhury, N. S., Livesey, E. J., Blaszczynski, A., & Harris, J. A. (2017). Pathological Gambling and Motor Impulsivity: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Gambling Studies*, *33*(4), 1213–1239. https://doi.org/10.1007/s10899-017-9683-5

Christoffersen, M. N. (2019). Violent crime against children with disabilities: A nationwide prospective birth cohort-study. *Child Abuse & Neglect*, *98*, 104150. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2019.104150

Christoffersen, M. N. (2022). Sexual Crime Against Schoolchildren With Disabilities: A Nationwide Prospective Birth Cohort Study. *Journal of Interpersonal Violence*, *37*(3–4), NP2177–NP2205. https://doi.org/10.1177/0886260520934442

Christoffersen, M. N., & Thorup, A. A. E. (2024). Post-traumatic Stress Disorder in School-age Children: A Nationwide Prospective Birth Cohort Study. *Journal of Child & Adolescent Trauma*, *17*(2), 139–157. https://doi.org/10.1007/s40653-024-00611-y

CIRC. (2018). *Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine*. Centre international de Recherche sur le Cancer.

Clark, L. (2014). Disordered gambling: The evolving concept of behavioral addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1327*(1), 46–61. https://doi.org/10.1111/nyas.12558

Clavenna, A., & Bonati, M. (2017). Pediatric pharmacoepidemiology—Safety and effectiveness of medicines for ADHD. *Expert Opinion on Drug Safety*, *16*(12), 1335–1345. https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1389894

Cleland, C., Magura, S., Foote, J., Rosenblum, A., & Kosanke, N. (2006). Factor structure of the Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS) for substance users. *Addictive Behaviors*, *31*(7), 1277–1282. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.08.014

Clemente, A. S., Diniz, B. S., Nicolato, R., Kapczinski, F. P., Soares, J. C., Firmo, J. O., & Castro-Costa, É. (2015). Bipolar disorder prevalence: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *37*(2), 155–161. https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-1693

Cleveland, H. H., Knapp, K. S., Brick, T. R., Russell, M. A., Gajos, J. M., & Bunce, S. C. (2021). Effectiveness and Utility of Mobile Device Assessment of Subjective Craving during Residential Opioid Dependence Treatment. *Substance Use & Misuse*, *56*(9), 1284–1294. https://doi.org/10.1080/10826084.2021.1921808

Collins, S. E., Eck, S., Torchalla, I., Schröter, M., & Batra, A. (2009). Validity of the timeline followback among treatment-seeking smokers in Germany. *Drug and Alcohol Dependence*, *105*(1–2), 164–167. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.05.023

Conduite à tenir en médecine de premier recours devant un enfant ou un adolescent susceptible d'avoir un trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. (2014). Collège de la Haute

Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/tdah_recommandations.pdf

Conners, C. K., Erhardt, D., & Sparrow, E. (1999). *Conners' Adult ADHD Rating Scales technical manual*. Multi-Health Systems.

Constant, A., Sanz, M., Auffret, M., Naudet, F., Vérin, M., & Moirand, R. (2021). French Validation of the Alcohol Urge Questionnaire: Psychometric Properties and Relationship with Alcohol Dependence and Drinking Behavior. *Alcohol and Alcoholism*, *56*(3), 251–257. https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa103

Cook, J., Knight, E., Hume, I., & Qureshi, A. (2014). The self-esteem of adults diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review of the literature. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *6*(4), 249–268. https://doi.org/10.1007/s12402-014-0133-2

Cooper, M. L., Kuntsche, E., Levitt, A., Barber, L. L., & Wolf, S. (2015). Motivational Models of Substance Use: A Review of Theory and Research on Motives for Using Alcohol, Marijuana, and Tobacco. In K. J. Sher (Ed.), *The Oxford Handbook of Substance Use and Substance Use Disorders* (Oxford University Press Inc, Vol. 1). Oxford University Press. https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199381678.013.017

Cooper, W. O., Habel, L. A., Sox, C. M., Chan, K. A., Arbogast, P. G., Cheetham, T. C., Murray, K. T., Quinn, V. P., Stein, C. M., Callahan, S. T., Fireman, B. H., Fish, F. A., Kirshner, H. S., O'Duffy, A., Connell, F. A., & Ray, W. A. (2011). ADHD Drugs and Serious Cardiovascular Events in Children and Young Adults. *New England Journal of Medicine*, *365*(20), 1896–1904. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110212

Corbisiero, S., Bitto, H., Newark, P., Abt-Mörstedt, B., Elsässer, M., Buchli-Kammermann, J., Künne, S., Nyberg, E., Hofecker-Fallahpour, M., & Stieglitz, R.-D. (2018). A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)—A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 571. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00571

Corbisiero, S., Mörstedt, B., Bitto, H., & Stieglitz, R. (2017). Emotional Dysregulation in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder–Validity, Predictability, Severity, and Comorbidity. *Journal of Clinical Psychology*, *73*(1), 99–112. https://doi.org/10.1002/jclp.22317

Corr, P. J. (2008). Reinforcement Sensitivity Theory (RST): Introduction. In P. J. Corr (Ed.), *The Reinforcement Sensitivity Theory of Personality* (1st ed., pp. 1–43). Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9780511819384.002

Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A. J., Carucci, S., Atkinson, L. Z., Tessari, L., Banaschewski, T., Coghill, D., Hollis, C., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Steinhausen, H.-C., Shokraneh, F., Xia, J., & Cipriani, A. (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, *5*(9), 727–738. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30269-4

Cowlishaw, S., Nespoli, E., Jebadurai, J. K., Smith, N., & Bowden-Jones, H. (2018). Episodic and Binge Gambling: An Exploration and Preliminary Quantitative Study. *Journal of Gambling Studies*, *34*(1), 85–99. https://doi.org/10.1007/s10899-017-9697-z

Cox, W. M., & Klinger, E. (1988). A motivational model of alcohol use. *Journal of Abnormal Psychology*, *97*(2), 168–180. https://doi.org/10.1037/0021-843X.97.2.168

Cristea, I. A. (2019). The waiting list is an inadequate benchmark for estimating the effectiveness of psychotherapy for depression. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *28*(03), 278–279. https://doi.org/10.1017/S2045796018000665

Cristofori, I., Cohen-Zimerman, S., & Grafman, J. (2019). Executive functions. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 163, pp. 197–219). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2

Crouch, E., Radcliff, E., Bennett, K. J., Brown, M. J., & Hung, P. (2021). Examining the Relationship Between Adverse Childhood Experiences and ADHD Diagnosis and Severity. *Academic Pediatrics*, *21*(8), 1388–1394. https://doi.org/10.1016/j.acap.2021.03.009

Crunelle, C. L., van den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., van de Glind, G., Demetrovics, Z., Coetzee, C., Luderer, M., Schellekens, A., ICASA consensus group, & Matthys, F. (2018). International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *European Addiction Research*, *24*(1), 43–51. https://doi.org/10.1159/000487767

Crunelle, C. L., Veltman, D. J., Van Emmerik-van Oortmerssen, K., Booij, J., & Van Den Brink, W. (2013). Impulsivity in adult ADHD patients with and without cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *129*(1–2), 18–24. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.09.006

Cservenka, A., & Ray, L. A. (2017). Self-reported attentional and motor impulsivity are related to age at first methamphetamine use. *Addictive Behaviors*, *65*, 7–12. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.09.008

Cuijpers, P., Miguel, C., Ciharova, M., Quero, S., Plessen, C. Y., Ebert, D., Harrer, M., Van Straten, A., & Karyotaki, E. (2023). Psychological treatment of depression with other comorbid mental disorders: Systematic review and meta-analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, *52*(3), 246–268. https://doi.org/10.1080/16506073.2023.2166578

Culpepper, L., & Mattingly, G. (2010). Challenges in Identifying and Managing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults in the Primary Care Setting: A Review of the Literature. *The Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*. https://doi.org/10.4088/PCC.10r00951pur

Cunill, R., Castells, X., Tobias, A., & Capellà, D. (2015). Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder with co-morbid drug dependence. *Journal of Psychopharmacology*, *29*(1), 15–23. https://doi.org/10.1177/0269881114544777

Cupertino, R. B., Soheili-Nezhad, S., Grevet, E. H., Bandeira, C. E., Picon, F. A., Tavares, M. E. D. A., Naaijen, J., Van Rooij, D., Akkermans, S., Vitola, E. S., Zwiers, M. P., Rovaris, D. L.,

Hoekstra, P. J., Breda, V., Oosterlaan, J., Hartman, C. A., Beckmann, C. F., Buitelaar, J. K., Franke, B., … Sprooten, E. (2020). Reduced fronto-striatal volume in attention-deficit/hyperactivity disorder in two cohorts across the lifespan. *NeuroImage: Clinical*, *28*, 102403. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102403

Cuthbert, B. N. (2014). The RDoC framework: Facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry : Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, *13*(1), 28–35. https://doi.org/10.1002/wps.20087

Da Silva, B. S., Grevet, E. H., Silva, L. C. F., Ramos, J. K. N., Rovaris, D. L., & Bau, C. H. D. (2023). An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Discover Mental Health*, *3*(1), 2. https://doi.org/10.1007/s44192-022-00030-1

Daigre Blanco, C., Ramos-Quiroga, J. A., Valero, S., Bosch, R., Roncero, C., Gonzalvo, B., & Nogueira, M. (2009). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, *37*(6), 299–305.

Daigre, C., Roncero, C., Rodríguez-Cintas, L., Ortega, L., Lligoña, A., Fuentes, S., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., & Casas, M. (2015). Adult ADHD Screening in Alcohol-Dependent Patients Using the Wender–Utah Rating Scale and the Adult ADHD Self-Report Scale. *Journal of Attention Disorders*, *19*(4), 328–334. https://doi.org/10.1177/1087054714529819

Dakwar, E., Mahony, A., Pavlicova, M., Glass, A., Brooks, D., Mariani, J. J., Grabowski, J., & Levin, F. R. (2012). The Utility of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Screening Instruments in Individuals Seeking Treatment for Substance Use Disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *73*(11), e1372–e1378. https://doi.org/10.4088/JCP.12m07895

Dall'Aglio, L., Muka, T., Cecil, C. A. M., Bramer, W. M., Verbiest, M. M. P. J., Nano, J., Hidalgo, A. C., Franco, O. H., & Tiemeier, H. (2018). The role of epigenetic modifications in neurodevelopmental disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *94*, 17–30. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.07.011

Dalsgaard, S., Leckman, J. F., Mortensen, P. B., Nielsen, H. S., & Simonsen, M. (2015). Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: A prospective cohort study. *The Lancet Psychiatry*, *2*(8), 702–709. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00271-0

Dalsgaard, S., Mortensen, P. B., Frydenberg, M., & Thomsen, P. H. (2014). ADHD, stimulant treatment in childhood and subsequent substance abuse in adulthood—A naturalistic long-term follow-up study. *Addictive Behaviors*, *39*(1), 325–328. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.09.002

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

Dan-Glauser, E. S., & Scherer, K. R. (2013). The Difficulties in Emotion Regulation Scale (DERS): Factor Structure and Consistency of a French Translation. *Swiss Journal of Psychology*, *72*(1), 5–11. https://doi.org/10.1024/1421-0185/a000093

Darke, S., & Torok, M. (2013). Childhood physical abuse, non-suicidal self-harm and attempted suicide amongst regular injecting drug users. *Drug and Alcohol Dependence*, *133*(2), 420–426. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.06.026

Darvesh, N., Radhakrishnan, A., Lachance, C. C., Nincic, V., Sharpe, J. P., Ghassemi, M., Straus, S. E., & Tricco, A. C. (2020). Exploring the prevalence of gaming disorder and Internet gaming disorder: A rapid scoping review. *Systematic Reviews*, *9*(1), 68. https://doi.org/10.1186/s13643-020-01329-2

De Graaf, R., Kessler, R. C., Fayyad, J., Ten Have, M., Alonso, J., Angermeyer, M., Borges, G., Demyttenaere, K., Gasquet, I., De Girolamo, G., Haro, J. M., Jin, R., Karam, E. G., Ormel, J., & Posada-Villa, J. (2008). The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: Results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Occupational and Environmental Medicine*, *65*(12), 835–842. https://doi.org/10.1136/oem.2007.038448

De La Bruyère, J. (2014). *Les Caractères de Théophraste* (p. 37 pages, pages 19-55) [Application/xhtml+xml,application/pdf,online,database]. Classiques Garnier. https://doi.org/10.15122/ISBN.978-2-8124-1452-7.P.0075

De Zwaan, M., Gruß, B., Müller, A., Graap, H., Martin, A., Glaesmer, H., Hilbert, A., & Philipsen, A. (2012). The estimated prevalence and correlates of adult ADHD in a German community sample. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *262*(1), 79–86. https://doi.org/10.1007/s00406-011-0211-9

Degenhardt, L., Charlson, F., Ferrari, A., Santomauro, D., Erskine, H., Mantilla-Herrara, A., Whiteford, H., Leung, J., Naghavi, M., Griswold, M., Rehm, J., Hall, W., Sartorius, B., Scott, J., Vollset, S. E., Knudsen, A. K., Haro, J. M., Patton, G., Kopec, J., … Vos, T. (2018). The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Psychiatry*, *5*(12), 987–1012. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30337-7

Délégation Interministérielle à la Stratégie Nationale pour les Troubles du Neuro-Développement. (2023). *Stratégie nationale 2023-2027 pour les troubles du neurodéveloppement: Autisme, dys, TDAH, TDI*. Ministère des Solidarités et de la Santé. https://handicap.gouv.fr/sites/handicap/files/2023-11/DP%20stratégie%20nationale%20TND%202023_2027.pdf

Dellazizzo, L., Potvin, S., Giguère, S., Landry, C., Léveillé, N., & Dumais, A. (2023). Meta-review on the efficacy of psychological therapies for the treatment of substance use disorders. *Psychiatry Research*, *326*, 115318. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115318

Demina, A., Petit, B., Meille, V., & Trojak, B. (2023). Mindfulness interventions for craving reduction in substance use disorders and behavioral addictions: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neuroscience*, *24*(1), 55. https://doi.org/10.1186/s12868-023-00821-4

Demontis, D., Walters, G. B., Athanasiadis, G., Walters, R., Therrien, K., Nielsen, T. T., Farajzadeh, L., Voloudakis, G., Bendl, J., Zeng, B., Zhang, W., Grove, J., Als, T. D., Duan, J.,

Satterstrom, F. K., Bybjerg-Grauholm, J., Bækved-Hansen, M., Gudmundsson, O. O., Magnusson, S. H., … Børglum, A. D. (2023). Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. *Nature Genetics*, *55*(2), 198–208. https://doi.org/10.1038/s41588-022-01285-8

Demontis, D., Walters, G. B., Athanasiadis, G., Walters, R., Therrien, K., Nielsen, T. T., Farajzadeh, L., Voloudakis, G., Bendl, J., Zeng, B., Zhang, W., Grove, J., Als, T. D., Duan, J., Satterstrom, F. K., Bybjerg-Grauholm, J., Bækved-Hansen, M., Gudmundsson, O. O., Magnusson, S. H., … Børglum, A. D. (2023). Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. *Nature Genetics*, *55*(2), Article 2. https://doi.org/10.1038/s41588-022-01285-8

Denis, C., Fatséas, M., Beltran, V., Serre, F., Alexandre, J.-M., Debrabant, R., Daulouède, J.-P., & Auriacombe, M. (2016). Usefulness and Validity of the Modified Addiction Severity Index: A Focus on Alcohol, Drugs, Tobacco, and Gambling. *Substance Abuse*, *37*(1), 168–175. https://doi.org/10.1080/08897077.2015.1036334

Dentz, A., Soelch, C. M., Fahim, C., Torsello, A., Parent, V., Ponsioen, A., Guay, M.-C., Bioulac-Rogier, S., Clément, C., Bader, M., & Romo, L. (2024). Non-pharmacological treatment of Attention Deficit Disorder with or without Hyperactivity (ADHD). Overview and report of the first international symposium on the non-pharmacological management of ADHD. *L'Encéphale*, *50*(3), 309–328. https://doi.org/10.1016/j.encep.2023.04.010

Despature, I., & Galiana, A. (2023). Clinical and Cognitive Features of Attention Deficit Hyperactivity Disorder with Intellectual Giftedness: A Systematic Review. *Developmental Neuropsychology*, *48*(7), 347–360. https://doi.org/10.1080/87565641.2023.2279117

Devynck, F., Kornacka, M., Baeyens, C., Serra, É., Neves, J. F. D., Gaudrat, B., Delille, C., Taquet, P., Depraete, O., Tison, P., Sgard, F., Rousseau, A., & Romo, L. (2017). Perseverative Thinking Questionnaire (PTQ): French Validation of a Transdiagnostic Measure of Repetitive Negative Thinking. *Frontiers in Psychology*, *8*, 2159. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.02159

Dhingra, I., Zhang, S., Zhornitsky, S., Wang, W., Le, T. M., & Li, C.-S. R. (2021). Sex differences in neural responses to reward and the influences of individual reward and punishment sensitivity. *BMC Neuroscience*, *22*(1), 12. https://doi.org/10.1186/s12868-021-00618-3

Dickinson, A., Wood, N., & Smith, J. W. (2002). Alcohol Seeking by Rats: Action or Habit? *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section B*, *55*(4b), 331–348. https://doi.org/10.1080/0272499024400016

DIVA Fundation. (2010). *Diagnostic Inverview for ADHD in adults*. DIVA Fundation. http://www.divacenter.eu/DIVA.aspx?id=461

Dobrosavljevic, M., Solares, C., Cortese, S., Andershed, H., & Larsson, H. (2020). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *118*, 282–289. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.07.042

Doernberg, E., & Hollander, E. (2016). Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. *In : Caye, A., Swanson, J., Thapar, A., Sibley, M., Arseneault, L.,*

Hechtman, L., Arnold, L. E., Niclasen, J., Moffitt, T., & Rohde, L. A. (2016). Life Span Studies of ADHD—Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. Current Psychiatry Reports, 18(12), 111. Https://Doi.Org/10.1007/S11920-016-0750-x.

Dong, T., Hu, W., Zhou, X., Lin, H., Lan, L., Hang, B., Lv, W., Geng, Q., & Xia, Y. (2018). Prenatal exposure to maternal smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: A meta-analysis. *Reproductive Toxicology*, *76*, 63–70. https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.12.010

Donmez, Z., Gica, S., Unubol, B., Iyisoy, M. S., & Gulec, H. (2021). The effect of attention deficit hyperactivity disorder comorbidity on cognitive functions and severity of addiction in opioid use disorder. *Journal of Ethnicity in Substance Abuse*, *20*(2), 295–315. https://doi.org/10.1080/15332640.2020.1808870

Drake, R. E., Essock, S. M., Shaner, A., Carey, K. B., Minkoff, K., Kola, L., Lynde, D., Osher, F. C., Clark, R. E., & Rickards, L. (2001). Implementing Dual Diagnosis Services for Clients With Severe Mental Illness. *Psychiatric Services*, *52*(4), 469–476. https://doi.org/10.1176/appi.ps.52.4.469

Duarte, N. A., Woods, S. P., Rooney, A., Atkinson, J. H., & Grant, I. (2012). Working memory deficits affect risky decision-making in methamphetamine users with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *46*(4), 492–499. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.01.006

Dugarin, J. (2019). L'addictologie: D'une néo-discipline et de son homogénéité. Conditions historiques de son émergence en France. *Psychotropes*, *Vol. 25*(2), 171–184. https://doi.org/10.3917/psyt.252.0171

Dugarin, J., & Nominé, P. (2013). Approche historique et épistémologique du concept d'addiction. *Parole et Addiction*, 135–169. https://doi.org/10.3917/eres.ceria.2013.01.0135

Dugré, J. R., Giguére, C.-É., Percie du Sert, O., Potvin, S., Dumais, A., & Consortium Signature. (2019). The Psychometric Properties of a Short UPPS-P Impulsive Behavior Scale Among Psychiatric Patients Evaluated in an Emergency Setting. *Frontiers in Psychiatry*, *10*, 139. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00139

Dullur, P., Krishnan, V., & Diaz, A. M. (2021). A systematic review on the intersection of attention-deficit hyperactivity disorder and gaming disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *133*, 212–222. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.026

DuPaul, G. J., Anastopoulos, A. D., Power, T. J., Reid, R., Ikeda, M. J., & McGoey, K. E. (1998). Parent Ratings of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Factor Structure and Normative Data. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *20*(1), 83–102. https://doi.org/10.1023/A:1023087410712

Duperrouzel, J. C., Hawes, S. W., Lopez-Quintero, C., Pacheco-Colón, I., Coxe, S., Hayes, T., & Gonzalez, R. (2019). Adolescent cannabis use and its associations with decision-making and episodic memory: Preliminary results from a longitudinal study. *Neuropsychology*, *33*(5), 701–710. https://doi.org/10.1037/neu0000538

Dupont, J.-C., & Naassila, M. (2016). Une brève histoire de l'addiction. *Alcoologie Et Addictologie*, *38*(2), 93–102.

Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S. L., Leyro, T. M., Powers, M. B., & Otto, M. W. (2008). A Meta-Analytic Review of Psychosocial Interventions for Substance Use Disorders. *American Journal of Psychiatry*, *165*(2), 179–187. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06111851

Ebejer, J. L., Medland, S. E., Van Der Werf, J., Gondro, C., Henders, A. K., Lynskey, M., Martin, N. G., & Duffy, D. L. (2012). Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Australian Adults: Prevalence, Persistence, Conduct Problems and Disadvantage. *PLoS ONE*, *7*(10), e47404. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047404

Echeverria, I., Benito, A., Fuertes-Saiz, A., Graña, M. L., Aleixandre, I., & Haro, G. (2021). Cocaine Increases Sensorimotor Gating and is Related to Psychopathy. *Journal of Dual Diagnosis*, *17*(4), 277–283. https://doi.org/10.1080/15504263.2021.1962205

Edwards, G., & Gross, M. M. (1976). Alcohol dependence: Provisional description of a clinical syndrome. *BMJ*, *1*(6017), 1058–1061. https://doi.org/10.1136/bmj.1.6017.1058

Ehring, T., & Ehlers, A. (2014). Does rumination mediate the relationship between emotion regulation ability and posttraumatic stress disorder? *European Journal of Psychotraumatology*, *5*(1), 23547. https://doi.org/10.3402/ejpt.v5.23547

Ehring, T., & Watkins, E. R. (2008). Repetitive Negative Thinking as a Transdiagnostic Process. *International Journal of Cognitive Therapy*, *1*(3), 192–205. https://doi.org/10.1521/ijct.2008.1.3.192

Ehring, T., Zetsche, U., Weidacker, K., Wahl, K., Schönfeld, S., & Ehlers, A. (2011). The Perseverative Thinking Questionnaire (PTQ): Validation of a content-independent measure of repetitive negative thinking. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *42*(2), 225–232. https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.12.003

Ekhtiari, H., Rezapour, T., Aupperle, R. L., & Paulus, M. P. (2017). Neuroscience-informed psychoeducation for addiction medicine: A neurocognitive perspective. In *Progress in Brain Research* (Vol. 235, pp. 239–264). Elsevier. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2017.08.013

El Archi, S., Barrault, S., Garcia, M., Branger, S., Maugé, D., Ballon, N., & Brunault, P. (2023). Adult ADHD Diagnosis, Symptoms of Impulsivity, and Emotional Dysregulation in a Clinical Sample of Outpatients Consulting for a Behavioral Addiction. *Journal of Attention Disorders*, *27*(7), 731–742. https://doi.org/10.1177/10870547231161336

Engel, G. (1980). The clinical application of the biopsychosocial model. *American Journal of Psychiatry*, *137*(5), 535–544. https://doi.org/10.1176/ajp.137.5.535

Engel, G. L. (1977). The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine. *Science*, *196*(4286), 129–136. https://doi.org/10.1126/science.847460

Epstein, J. N., Johnson, D., & Conners, C. K. (2000). *Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV*. Multi-Health Systems.

Epstein, J. N., & Kollins, S. H. (2006a). Psychometric Properties of an Adult ADHD Diagnostic Interview. *Journal of Attention Disorders*, *9*(3), 504–514. https://doi.org/10.1177/1087054705283575

Epstein, J. N., & Kollins, S. H. (2006b). Psychometric properties of an adult ADHD diagnostic interview. *Journal of Attention Disorders*, *9*(3), Article 3. https://doi.org/10.1177/1087054705283575

Etter, J.-F. (2008). Comparing the validity of the Cigarette Dependence Scale and the Fagerström Test for Nicotine Dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *95*(1–2), 152–159. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.01.017

Etter, J.-F., Duc, T. V., & Perneger, T. V. (1999). Validity of the Fagerstrom test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers. *Addiction*, *94*(2), 269–281. https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1999.94226910.x

Etter, J.-F., Le Houezec, J., & Perneger, T. V. (2003). A Self-Administered Questionnaire to Measure Dependence on Cigarettes: The Cigarette Dependence Scale. *Neuropsychopharmacology*, *28*(2), 359–370. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300030

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2020). *ESPAD report 2019 :results from the European school survey project on alcohol and other drugs.* Publications Office. https://data.europa.eu/doi/10.2810/970957

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2024a). *Cannabis – the current situation in Europe (European Drug Report 2024)*. https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/cannabis_en

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2024b). *Cocaine – the current situation in Europe (European Drug Report 2024)*. https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/cannabis_en

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2024c). *New psychoactive substances – the current situation in Europe (European Drug Report 2024)*. https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/cannabis_en

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2024d). *Wastewater analysis and drugs—A European multi-city study*. https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024/cannabis_en

Evans, S. W., Langberg, J. M., Schultz, B. K., Vaughn, A., Altaye, M., Marshall, S. A., & Zoromski, A. K. (2016). Evaluation of a school-based treatment program for young adolescents with ADHD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *84*(1), 15–30. https://doi.org/10.1037/ccp0000057

Evans, S. W., Serpell, Z. N., Schultz, B. K., & Pastor, D. A. (2007). Cumulative Benefits of Secondary School-Based Treatment of Students With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *School Psychology Review*, *36*(2), 256–273. https://doi.org/10.1080/02796015.2007.12087943

Fabricius, V., Langa, M., & Wilson, K. (2008). An exploratory investigation of co-occurring substance-related and psychiatric disorders. *Journal of Substance Use*, *13*(2), 99–114. https://doi.org/10.1080/14659890701680877

Fagerström, K.-O. (1978). Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors*, *3*(3–4), 235–241. https://doi.org/10.1016/0306-4603(78)90024-2

Fagerstrom, K.-O., & Schneider, N. G. (1989). Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine*, *12*(2), 159–182. https://doi.org/10.1007/BF00846549

Faheem, M., Akram, W., Akram, H., Khan, M. A., Siddiqui, F. A., & Majeed, I. (2022). Gender-based differences in prevalence and effects of ADHD in adults: A systematic review. *Asian Journal of Psychiatry*, *75*, 103205. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103205

Faltinsen, E., Todorovac, A., Staxen Bruun, L., Hróbjartsson, A., Gluud, C., Kongerslev, M. T., Simonsen, E., & Storebø, O. J. (2022). Control interventions in randomised trials among people with mental health disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2022*(4). https://doi.org/10.1002/14651858.MR000050.pub2

Fama, R., Sullivan, E. V., Sassoon, S. A., Pfefferbaum, A., & Zahr, N. M. (2016). Impairments in Component Processes of Executive Function and Episodic Memory in Alcoholism, HIV Infection, and HIV Infection with Alcoholism Comorbidity. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *40*(12), 2656–2666. https://doi.org/10.1111/acer.13250

Faraone, S. V. (2000). Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults: Implications for Theories of Diagnosis. *Current Directions in Psychological Science*, *9*(1), 33–36. https://doi.org/10.1111/1467-8721.00055

Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., Newcorn, J. H., Gignac, M., Al Saud, N. M., Manor, I., Rohde, L. A., Yang, L., Cortese, S., Almagor, D., Stein, M. A., Albatti, T. H., Aljoudi, H. F., Alqahtani, M. M. J., Asherson, P., … Wang, Y. (2021). The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *128*, 789–818. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022

Faraone, S. V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, *36*(2), 159–165. https://doi.org/10.1017/S003329170500471X

Faraone, S. V., Biederman, J., Spencer, T., Mick, E., Murray, K., Petty, C., Adamson, J. J., & Monuteaux, M. C. (2006). Diagnosing Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Are Late Onset and Subthreshold Diagnoses Valid? *American Journal of Psychiatry*, *163*(10), 1720–1729. https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.10.1720

Faraone, S. V., & Larsson, H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, *24*(4), 562–575. https://doi.org/10.1038/s41380-018-0070-0

Faraone, S. V., & Mick, E. (2010). Molecular Genetics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, *33*(1), 159–180. https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.12.004

Faraone, S. V., & Wilens, T. E. (2007). Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *68 Suppl 11*, 15–22.

Fatseas, M., Debrabant, R., & Auriacombe, M. (2012). The diagnostic accuracy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, *25*(3), 219–225. https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283523d7c

Fatséas, M., Hurmic, H., Serre, F., Debrabant, R., Daulouède, J.-P., Denis, C., & Auriacombe, M. (2016). Addiction severity pattern associated with adult and childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in patients with addictions. *Psychiatry Research*, *246*, 656–662. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.071

Fatseas, M., Serre, F., Alexandre, J., Debrabant, R., Auriacombe, M., & Swendsen, J. (2015). Craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or heroin addiction: A comparison of substance- and person-specific cues. *Addiction*, *110*(6), 1035–1042. https://doi.org/10.1111/add.12882

Favier, M., Martin Garcia, E., Icick, R., De Almeida, C., Jehl, J., Desplanque, M., Zimmermann, J., Henrion, A., Mansouri-Guilani, N., Mounier, C., Ribeiro, S., Henderson, F., Geoffroy, A., Mella, S., Poirel, O., Bernard, V., Fabre, V., Li, Y., Rosenmund, C., … El Mestikawy, S. (2024). The human VGLUT3-pT8I mutation elicits uneven striatal DA signaling, food or drug maladaptive consumption in male mice. *Nature Communications*, *15*(1), 5691. https://doi.org/10.1038/s41467-024-49371-1

Fayyad, J., Sampson, N. A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L. H. S. G., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Karam, E. G., Lee, S., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.-E., Piazza, M., … Kessler, R. C. (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *9*(1), 47–65. https://doi.org/10.1007/s12402-016-0208-3

Fayyad, J., Sampson, N. A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L. H. S. G., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Karam, E. G., Lee, S., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.-E., Piazza, M., … WHO World Mental Health Survey Collaborators. (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *9*(1), 47–65. https://doi.org/10.1007/s12402-016-0208-3

Fenouillet, F. (2023). *Les théories de la motivation* (2e éd.). Dunod.

Ferenczi, S. (1912). L'alcool et les névroses. *In : Dupont, J.-C., & Naassila, M. (2016). Une Brève Histoire de l'addiction. Alcoologie Et Addictologie, 38(2), 93-102.*

Fernandez, L., & Sztulman, H. (1998). Les modèles psychologiques de l'addiction. *Psychotropes*, *4*(1), 47–67.

Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., & Verdejo-García, A. (2011). What are the specific vs. Generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 377–406. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.008

Ferrand, L., & Airagnes, G. (2023). Psychiatrie: Troubles anxieux et addictions. In M. Lejoyeux, *Les Addictions* (pp. 248–251). Elsevier.

Findling, R. L., Childress, A. C., Cutler, A. J., Gasior, M., Hamdani, M., Ferreira-Cornwell, M. C., & Squires, L. (2011). Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *50*(4), 395–405. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.01.007

Findling, R. L., Turnbow, J., Burnside, J., Melmed, R., Civil, R., & Li, Y. (2010). A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Dose-Optimization Study of the Methylphenidate Transdermal System for the Treatment of ADHD in Adolescents. *CNS Spectrums*, *15*(7), 419–430. https://doi.org/10.1017/S1092852900000353

Finley, J.-C. A., Robinson, A. D., VanLandingham, H. B., Ulrich, D. M., Phillips, M. S., & Soble, J. R. (2024). Internalizing and somatic symptoms influence the discrepancy between subjective and objective cognitive difficulties in adults with ADHD who have valid and invalid test scores. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1–10. https://doi.org/10.1017/S1355617724000365

First, M. B., Williams, J. B. W., Karg, R. S., & Spitzer, R. L. (2016). *SCID-5-CV: Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders: clinician version*. American Psychiatric Association Publishing.

Fitzgerald, C., Dalsgaard, S., Nordentoft, M., & Erlangsen, A. (2019). Suicidal behaviour among persons with attention-deficit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry*, *215*(4), 615–620. https://doi.org/10.1192/bjp.2019.128

Forget, B., Icick, R., Robert, J., Correia, C., Prevost, M. S., Gielen, M., Corringer, P.-J., Bellivier, F., Vorspan, F., Besson, M., & Maskos, U. (2021). Alterations in nicotinic receptor alpha5 subunit gene differentially impact early and later stages of cocaine addiction: A translational study in transgenic rats and patients. *Progress in Neurobiology*, *197*, 101898. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101898

Forget, B., Scholze, P., Langa, F., Morel, C., Pons, S., Mondoloni, S., Besson, M., Durand-de Cuttoli, R., Hay, A., Tricoire, L., Lambolez, B., Mourot, A., Faure, P., & Maskos, U. (2018). A Human Polymorphism in CHRNA5 Is Linked to Relapse to Nicotine Seeking in Transgenic Rats. *Current Biology*, *28*(20), 3244-3253.e7. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.08.044

Fournier, L., Bőthe, B., Demetrovics, Z., Koós, M., Kraus, S. W., Nagy, L., Potenza, M. N., Ballester-Arnal, R., Batthyány, D., Bergeron, S., Briken, P., Burkauskas, J., Cárdenas-López, G., Carvalho, J., Castro-Calvo, J., Chen, L., Ciocca, G., Corazza, O., Csako, R. I., … Billieux, J. (2024). Evaluating the factor structure and measurement invariance of the 20-item short version of the UPPS-P Impulsive Behavior Scale across multiple countries, languages, and gender identities. *Assessment*, 10731911241259560. https://doi.org/10.1177/10731911241259560

Fouyssac, M., & Belin, D. (2019). Beyond drug-induced alteration of glutamate homeostasis, astrocytes may contribute to dopamine-dependent intrastriatal functional shifts that underlie the

development of drug addiction: A working hypothesis. *European Journal of Neuroscience*, *50*(6), 3014–3027. https://doi.org/10.1111/ejn.14416

Franz, A. P., Bolat, G. U., Bolat, H., Matijasevich, A., Santos, I. S., Silveira, R. C., Procianoy, R. S., Rohde, L. A., & Moreira-Maia, C. R. (2018). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Very Preterm/Very Low Birth Weight: A Meta-analysis. *Pediatrics*, *141*(1), e20171645. https://doi.org/10.1542/peds.2017-1645

Fredriksen, M., Dahl, A. A., Martinsen, E. W., Klungsoyr, O., Faraone, S. V., & Peleikis, D. E. (2014). Childhood and persistent ADHD symptoms associated with educational failure and long-term occupational disability in adult ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *6*(2), 87–99. https://doi.org/10.1007/s12402-014-0126-1

French, B., Nalbant, G., Wright, H., Sayal, K., Daley, D., Groom, M. J., Cassidy, S., & Hall, C. L. (2024). The impacts associated with having ADHD: An umbrella review. *Frontiers in Psychiatry*, *15*, 1343314. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1343314

Freud, S. (1994). *Oeuvres complètes: Psychanalyse* (André. Bourguignon, P. Cotet, & J. Laplanche, Eds.; 2e éd). Presses universitaires de France. In : Dupont, J.-C., & Naassila, M. (2016). Une brève histoire de l'addiction. Alcoologie Et Addictologie, 38(2), 93-102.

Freud, S. (2009). *La naissance de la psychanalyse*. Presses Universitaires de France. In : Freud, S. (1994). Oeuvres complètes : Psychanalyse (André. Bourguignon, P. Cotet, & J. Laplanche, Éds.; 2e éd). Presses universitaires de France. In : Dupont, J.-C., & Naassila, M. (2016). Une brève histoire de l'addiction. Alcoologie Et Addictologie, 38(2), 93-102. https://doi.org/10.3917/puf.berma.2009.01

Froude, A. M., Fawcett, E. J., Coles, A., Drakes, D. H., Harris, N., & Fawcett, J. M. (2024). The prevalence of cannabis use disorder in attention-deficit hyperactivity disorder: A clinical epidemiological meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research*, *172*, 391–401. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.02.050

Fuermaier, A. B. M., Tucha, L., Koerts, J., Aschenbrenner, S., Kaunzinger, I., Hauser, J., Weisbrod, M., Lange, K. W., & Tucha, O. (2015). Cognitive impairment in adult ADHD—Perspective matters! *Neuropsychology*, *29*(1), 45–58. https://doi.org/10.1037/neu0000108

Fuller-Thomson, E., Rivière, R. N., Carrique, L., & Agbeyaka, S. (2022). The Dark Side of ADHD: Factors Associated With Suicide Attempts Among Those With ADHD in a National Representative Canadian Sample. *Archives of Suicide Research: Official Journal of the International Academy for Suicide Research*, *26*(3), 1122–1140. https://doi.org/10.1080/13811118.2020.1856258

Furukawa, T. A., Noma, H., Caldwell, D. M., Honyashiki, M., Shinohara, K., Imai, H., Chen, P., Hunot, V., & Churchill, R. (2014). Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: A contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(3), 181–192. https://doi.org/10.1111/acps.12275

Fusar-Poli, P., Rubia, K., Rossi, G., Sartori, G., & Balottin, U. (2012). Striatal Dopamine Transporter Alterations in ADHD: Pathophysiology or Adaptation to Psychostimulants? A

Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, *169*(3), 264–272. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11060940

Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., & Daeppen, J.-B. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a Screening Tool for Excessive Drinking in Primary Care: Reliability and Validity of a French Version: *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, *29*(11), 2001–2007. https://doi.org/10.1097/01.alc.0000187034.58955.64

Gaillac, V., & Vera, L. (2016). *Prendre en charge les adultes souffrant de TDAH*. Dunod.

Galéra, C., Melchior, M., Chastang, J.-F., Bouvard, M.-P., & Fombonne, E. (2009). Childhood and adolescent hyperactivity-inattention symptoms and academic achievement 8 years later: The GAZEL Youth study. *Psychological Medicine*, *39*(11), 1895–1906. https://doi.org/10.1017/S0033291709005510

Galéra, C., Pingault, J.-B., Fombonne, E., Michel, G., Lagarde, E., Bouvard, M.-P., & Melchior, M. (2013). Attention Problems in Childhood and Adult Substance Use. *The Journal of Pediatrics*, *163*(6), Article 6. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.07.008

Galéra, C., Salla, J., Montagni, I., Hanne-Poujade, S., Salamon, R., Grondin, O., Guichard, E., Bouvard, M. P., Tzourio, C., & Michel, G. (2017). Stress, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and tobacco smoking: The i-Share study. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *45*, 221–226. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.07.007

Garke, M. Å., Isacsson, N. H., Sörman, K., Bjureberg, J., Hellner, C., Gratz, K. L., Berghoff, C. R., Sinha, R., Tull, M. T., & Jayaram-Lindström, N. (2021). Emotion dysregulation across levels of substance use. *Psychiatry Research*, *296*, 113662. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113662

Gauld, C., Baillet, E., Micoulaud-Franchi, J.-A., Kervran, C., Serre, F., & Auriacombe, M. (2023). The centrality of craving in network analysis of five substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, *245*, 109828. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109828

Gerhardt, S., Eidenmueller, K., Hoffmann, S., Bekier, N. K., Bach, P., Hermann, D., Koopmann, A., Sommer, W. H., Kiefer, F., & Vollstädt-Klein, S. (2022). A History of Childhood Maltreatment Has Substance- and Sex-Specific Effects on Craving During Treatment for Substance Use Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, *13*, 866019. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.866019

Ghosh, A., Shaktan, A., Nehra, R., Basu, D., Verma, A., Rana, D. K., Modi, M., & Ahuja, C. K. (2023). Heroin use and neuropsychological impairments: Comparison of intravenous and inhalational use. *Psychopharmacology*, *240*(4), 909–920. https://doi.org/10.1007/s00213-023-06332-8

Gielen, N., Havermans, RemcoC., Tekelenburg, M., & Jansen, A. (2012). Prevalence of post-traumatic stress disorder among patients with substance use disorder: It is higher than clinicians think it is. *European Journal of Psychotraumatology*, *3*(1), 17734. https://doi.org/10.3402/ejpt.v3i0.17734

Gift, T. E., Reimherr, M. L., Marchant, B. K., Steans, T. A., & Reimherr, F. W. (2021). Wender Utah Rating Scale: Psychometrics, clinical utility and implications regarding the elements of ADHD. *Journal of Psychiatric Research*, *135*, 181–188. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.01.013

Giguère, C.-É., Potvin, S., & Signature Consortium. (2017). The Drug Abuse Screening Test preserves its excellent psychometric properties in psychiatric patients evaluated in an emergency setting. *Addictive Behaviors*, *64*, 165–170. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.08.042

Ginley, M. K., Pfund, R. A., Rash, C. J., & Zajac, K. (2021). Long-term efficacy of contingency management treatment based on objective indicators of abstinence from illicit substance use up to 1 year following treatment: A meta-analysis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *89*(1), 58–71. https://doi.org/10.1037/ccp0000552

Ginsberg, Y., Quintero, J., Anand, E., Casillas, M., & Upadhyaya, H. P. (2014). Underdiagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adult Patients: A Review of the Literature. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*. https://doi.org/10.4088/PCC.13r01600

Gizer, I. R., Ficks, C., & Waldman, I. D. (2009). Candidate gene studies of ADHD: A meta-analytic review. *Human Genetics*, *126*(1), 51–90. https://doi.org/10.1007/s00439-009-0694-x

Goldberg, J. F., Garno, J. L., Callahan, A. M., Kearns, D. L., Kerner, B., & Ackerman, S. H. (2008). Overdiagnosis of Bipolar Disorder Among Substance Use Disorder Inpatients With Mood Instability. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*(11), 1751–1757. https://doi.org/10.4088/JCP.v69n1110

González-Saiz, F., Trujols, J., & Vergara-Moragues, E. (2024). Cocaine Effect Expectancies among Patients with Cocaine Use Disorder with and without Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Are There Any Relevant Differences? *Journal of Psychoactive Drugs*, *56*(1), 76–87. https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2151951

Goodman, A. (1990). Addiction: Definition and implications. *British Journal of Addiction*, *85*(11), 1403–1408. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1990.tb01620.x

Gorwood, P., Le Strat, Y., & Ramoz, N. (2017). Genetics of addictive behavior: The example of nicotine dependence. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *19*(3), 237–245. https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.3/pgorwood

Gorwood, P., Le Strat, Y., Ramoz, N., Dubertret, C., Moalic, J.-M., & Simonneau, M. (2012). Genetics of dopamine receptors and drug addiction. *Human Genetics*, *131*(6), 803–822. https://doi.org/10.1007/s00439-012-1145-7

Grall-Bronnec, M., Wainstein, L., Augy, J., Bouju, G., Feuillet, F., Vénisse, J.-L., & Sébille-Rivain, V. (2011). Attention deficit hyperactivity disorder among pathological and at-risk gamblers seeking treatment: A hidden disorder. *European Addiction Research*, *17*(5), 231–240. https://doi.org/10.1159/000328628

Grane, V. A., Endestad, T., Pinto, A. F., & Solbakk, A.-K. (2014). Attentional Control and Subjective Executive Function in Treatment-Naive Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *PLoS ONE*, *9*(12), e115227. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115227

Grant, B. F., Saha, T. D., Ruan, W. J., Goldstein, R. B., Chou, S. P., Jung, J., Zhang, H., Smith, S. M., Pickering, R. P., Huang, B., & Hasin, D. S. (2016). Epidemiology of *DSM-5* Drug Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions–III. *JAMA Psychiatry*, *73*(1), 39. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2132

Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Dufour, M. C., Compton, W., Pickering, R. P., & Kaplan, K. (2004). Prevalence and Co-occurrence of Substance Use Disorders and IndependentMood and Anxiety Disorders: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and RelatedConditions. *Archives of General Psychiatry*, *61*(8), 807. https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.8.807

Grant, J. E., Redden, S. A., Lust, K., & Chamberlain, S. R. (2018). Nonmedical Use of Stimulants Is Associated With Riskier Sexual Practices and Other Forms of Impulsivity. *Journal of Addiction Medicine*, *12*(6), 474–480. https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000448

Grant, K. A., Tonigan, J. S., & Miller, W. R. (1995). Comparison of three alcohol consumption measures: A concurrent validity study. *Journal of Studies on Alcohol*, *56*(2), 168–172. https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.168

Grant, S., Colaiaco, B., Motala, A., Shanman, R., Booth, M., Sorbero, M., & Hempel, S. (2017). Mindfulness-based Relapse Prevention for Substance Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Addiction Medicine*, *11*(5), 386–396. https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000338

Gratz, K. L., & Roemer, L. (2004). Multidimensional Assessment of Emotion Regulation and Dysregulation: Development, Factor Structure, and Initial Validation of the Difficulties in Emotion Regulation Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *26*(1), 41–54. https://doi.org/10.1023/B:JOBA.0000007455.08539.94

Gray, J. A. (1970). The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behaviour Research and Therapy*, *8*(3), 249–266. https://doi.org/10.1016/0005-7967(70)90069-0

Gray, J. A. (1982). *The neuropsychology of anxiety: An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system.* (p. 548). Clarendon Press/Oxford University Press.

Gray, S. A., Chaban, P., Martinussen, R., Goldberg, R., Gotlieb, H., Kronitz, R., Hockenberry, M., & Tannock, R. (2012). Effects of a computerized working memory training program on working memory, attention, and academics in adolescents with severe LD and comorbid ADHD: A randomized controlled trial: Computerized working memory training in adolescents with severe LD/ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *53*(12), 1277–1284. https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02592.x

Graziani, P., & Romo, L. (2023). *Soigner les addictions par les TCC* (2e édition). Elsevier Masson.

Graziano, P. A., & Garcia, A. (2016). Attention-deficit hyperactivity disorder and children's emotion dysregulation: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *46*, 106–123. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.04.011

Groenman, A. P., Janssen, T. W. P., & Oosterlaan, J. (2017). Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse: A Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *56*(7), 556–569. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.05.004

Groenman, A. P., Oosterlaan, J., Rommelse, N., Franke, B., Roeyers, H., Oades, R. D., Sergeant, J. A., Buitelaar, J. K., & Faraone, S. V. (2013). Substance use disorders in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A 4-year follow-up study: Follow-up of substance use in ADHD. *Addiction*, *108*(8), 1503–1511. https://doi.org/10.1111/add.12188

Groenman, A. P., Schweren, L. J. S., Weeda, W., Luman, M., Noordermeer, S. D. S., Heslenfeld, D. J., Franke, B., Faraone, S. V., Rommelse, N., Hartman, C. A., Hoekstra, P. J., Buitelaar, J., & Oosterlaan, J. (2019). Stimulant treatment profiles predicting co-occurring substance use disorders in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *28*(9), 1213–1222. https://doi.org/10.1007/s00787-019-01283-y

Groenman, A. P., Van Der Werf, S., & Geurts, H. M. (2022). Subjective cognition in adults with common psychiatric classifications; a systematic review. *Psychiatry Research*, *308*, 114374. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114374

Gross, J. J., & Thompson, R. (2007). Handbook of emotion regulation. *Emotion Regulation: Conceptual Foundations*, 3–26.

Grygiel, P., Humenny, G., Rębisz, S., Bajcar, E., & Świtaj, P. (2018). Peer Rejection and Perceived Quality of Relations With Schoolmates Among Children With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *22*(8), 738–751. https://doi.org/10.1177/1087054714563791

Gu, W., Zhao, Q., Yuan, C., Yi, Z., Zhao, M., & Wang, Z. (2022). Impact of adverse childhood experiences on the symptom severity of different mental disorders: A cross-diagnostic study. *General Psychiatry*, *35*(2), e100741. https://doi.org/10.1136/gpsych-2021-100741

Guerrin, B. (2012). Albert Bandura et son œuvre. *Recherche En Soins Infirmiers*, *N°108*(1), 106–116. https://doi.org/10.3917/rsi.108.0106

Guillem, E., Notides, C., Debray, M., Vorspan, F., Musa, C., Leroux, M., Nieto, I., & Lépine, J.-P. (2011). Psychometric Properties of the Cannabis Use Disorders Identification Test in French Cannabis Misusers. *Journal of Addictions Nursing*, *22*(4), 214–223. https://doi.org/10.3109/10884602.2011.616604

Guintivano, J., & Kaminsky, Z. A. (2016). Role of epigenetic factors in the development of mental illness throughout life. *Neuroscience Research*, *102*, 56–66. https://doi.org/10.1016/j.neures.2014.08.003

Gullo, M. J., Dawe, S., Kambouropoulos, N., Staiger, P. K., & Jackson, C. J. (2010). Alcohol Expectancies and Drinking Refusal Self-Efficacy Mediate the Association of Impulsivity With Alcohol Misuse: IMPULSIVITY AND COGNITION IN ALCOHOL MISUSE. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, no-no. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01222.x

Gunawan, T., Luk, J. W., Schwandt, M. L., Kwako, L. E., Vinson, T., Horneffer, Y., George, D. T., Koob, G. F., Ramchandani, V. A., Diazgranados, N., & Goldman, D. (2024). Factors

underlying the neurofunctional domains of the Addictions Neuroclinical Assessment assessed by a standardized neurocognitive battery. *Translational Psychiatry*, *14*(1), 271. https://doi.org/10.1038/s41398-024-02987-9

Guo, N., Fuermaier, A. B. M., Koerts, J., Mueller, B. W., Diers, K., Mroß, A., Mette, C., Tucha, L., & Tucha, O. (2021). Neuropsychological functioning of individuals at clinical evaluation of adult ADHD. *Journal of Neural Transmission*, *128*(7), 877–891. https://doi.org/10.1007/s00702-020-02281-0

Habel, L. A., Cooper, W. O., Sox, C. M., Chan, K. A., Fireman, B. H., Arbogast, P. G., Cheetham, T. C., Quinn, V. P., Dublin, S., Boudreau, D. M., Andrade, S. E., Pawloski, P. A., Raebel, M. A., Smith, D. H., Achacoso, N., Uratsu, C., Go, A. S., Sidney, S., Nguyen-Huynh, M. N., … Selby, J. V. (2011). ADHD Medications and Risk of Serious Cardiovascular Events in Young and Middle-aged Adults. *JAMA*, *306*(24), 2673. https://doi.org/10.1001/jama.2011.1830

Hagen, E., Erga, A. H., Hagen, K. P., Nesvåg, S. M., McKay, J. R., Lundervold, A. J., & Walderhaug, E. (2016). Assessment of Executive Function in Patients With Substance Use Disorder: A Comparison of Inventory- and Performance-Based Assessment. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *66*, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.02.010

Hagen, E., Erga, A. H., Nesvåg, S. M., McKay, J. R., Lundervold, A. J., & Walderhaug, E. (2017). One-year abstinence improves ADHD symptoms among patients with polysubstance use disorder. *Addictive Behaviors Reports*, *6*, 96–101. https://doi.org/10.1016/j.abrep.2017.08.005

Hagen, E., Sømhovd, M., Hesse, M., Arnevik, E. A., & Erga, A. H. (2019). Measuring cognitive impairment in young adults with polysubstance use disorder with MoCA or BRIEF-A – The significance of psychiatric symptoms. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *97*, 21–27. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.11.010

Hall, B. C., Stewart, D. G., Arger, C., Athenour, D. R., & Effinger, J. (2014). Modeling motivation three ways: Effects of MI metrics on treatment outcomes among adolescents. *Psychology of Addictive Behaviors*, *28*(1), 307–312. https://doi.org/10.1037/a0033845

Halmøy, A., Ring, A. E., Gjestad, R., Møller, M., Ubostad, B., Lien, T., Munkhaugen, E. K., & Fredriksen, M. (2022). Dialectical behavioral therapy-based group treatment versus treatment as usual for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: A multicenter randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 738. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04356-6

Hamanaka, K., Miyake, N., Mizuguchi, T., Miyatake, S., Uchiyama, Y., Tsuchida, N., Sekiguchi, F., Mitsuhashi, S., Tsurusaki, Y., Nakashima, M., Saitsu, H., Yamada, K., Sakamoto, M., Fukuda, H., Ohori, S., Saida, K., Itai, T., Azuma, Y., Koshimizu, E., … Matsumoto, N. (2022). Large-scale discovery of novel neurodevelopmental disorder-related genes through a unified analysis of single-nucleotide and copy number variants. *Genome Medicine*, *14*(1), 40. https://doi.org/10.1186/s13073-022-01042-w

Hammond, C. J., Krishnan-Sarin, S., Mayes, L. C., Potenza, M. N., & Crowley, M. J. (2021). Associations of Cannabis- and Tobacco-Related Problem Severity with Reward and Punishment Sensitivity and Impulsivity in Adolescent Daily Cigarette Smokers. *International*

Journal of Mental Health and Addiction, *19*(6), 1963–1979. https://doi.org/10.1007/s11469-020-00292-2

Hamonniere, T., & Varescon, I. (2018). Implication des croyances métacognitives dans les conduites addictives: Point sur les connaissances. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, *28*(2), 80–92. https://doi.org/10.1016/j.jtcc.2017.11.001

Hampel, B., Kusejko, K., Kouyos, R., Böni, J., Flepp, M., Stöckle, M., Conen, A., Béguelin, C., Künzler-Heule, P., Nicca, D., Schmidt, A., Nguyen, H., Delaloye, J., Rougemont, M., Bernasconi, E., Rauch, A., Günthard, H., Braun, D., Fehr, J., … Yerly, S. (2020). Chemsex drugs on the rise: A longitudinal analysis of the Swiss HIV Cohort Study from 2007 to 2017. *HIV Medicine*, *21*(4), 228–239. https://doi.org/10.1111/hiv.12821

Hannesdottir, D. K., Ingvarsdottir, E., & Bjornsson, A. (2017). The OutSMARTers Program for Children With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *21*(4), 353–364. https://doi.org/10.1177/1087054713520617

Hannesdóttir, H., Tyrfingsson, T., & Piha, J. (2001). Psychosocial functioning and psychiatric comorbidity among substance-abusing Icelandic adolescents. *Nordic Journal of Psychiatry*, *55*(1), 43–48. https://doi.org/10.1080/080394801750093742

Harada, T., Aikawa, Y., Takahama, M., Yumoto, Y., Umeno, M., Hasegawa, Y., Ohsawa, S., & Asukai, N. (2022). A 12-session relapse prevention program vs psychoeducation in the treatment of Japanese alcoholic patients: A randomized controlled trial. *Neuropsychopharmacology Reports*, *42*(2), 205–212. https://doi.org/10.1002/npr2.12248

Harpin, V. A. (2005). The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Archives of Disease in Childhood*, *90*(suppl_1), i2–i7. https://doi.org/10.1136/adc.2004.059006

Harpin, V., Mazzone, L., Raynaud, J. P., Kahle, J., & Hodgkins, P. (2016). Long-Term Outcomes of ADHD: A Systematic Review of Self-Esteem and Social Function. *Journal of Attention Disorders*, *20*(4), 295–305. https://doi.org/10.1177/1087054713486516

Harrington, T., & Newman, E. (2007). The psychometric utility of two self-report measures of PTSD among women substance users. *Addictive Behaviors*, *32*(12), 2788–2798. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2007.04.016

Harris, M. G., Bharat, C., Glantz, M. D., Sampson, N. A., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bruffaerts, R., Caldas De Almeida, J. M., Cia, A. H., De Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hinkov, H., Karam, E. G., Karam, G., Lee, S., Lépine, J., Levinson, D., … on behalf of the World Health Organization's World Mental Health Surveys collaborators. (2019). Cross-national patterns of substance use disorder treatment and associations with mental disorder comorbidity in the WHO World Mental Health Surveys. *Addiction*, *114*(8), 1446–1459. https://doi.org/10.1111/add.14599

Harris, M. G., Bharat, C., Glantz, M. D., Sampson, N. A., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bruffaerts, R., de Almeida, J. M. C., Cia, A. H., De Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hinkov, H., Karam, E. G., Karam, G., Lee, S., Lepine, J.-P., Levinson, D., …

Degenhardt, L. (2019). Cross-national patterns of substance use disorder treatment and associations with mental disorder comorbidity in the WHO World Mental Health Surveys. *Addiction (Abingdon, England)*, *114*(8), 1446–1459. https://doi.org/10.1111/add.14599

Hartman, C. A., Larsson, H., Vos, M., Bellato, A., Libutzki, B., Solberg, B. S., Chen, Q., Du Rietz, E., Mostert, J. C., Kittel-Schneider, S., Cormand, B., Ribasés, M., Klungsøyr, K., Haavik, J., Dalsgaard, S., Cortese, S., Faraone, S. V., & Reif, A. (2023). Anxiety, mood, and substance use disorders in adult men and women with and without attention-deficit/hyperactivity disorder: A substantive and methodological overview. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *151*, 105209. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105209

Harvey, P. D., Greenberg, B. R., & Serper, M. R. (1989). The affective lability scales: Development, reliability, and validity. *Journal of Clinical Psychology*, *45*(5), 786–793. https://doi.org/10.1002/1097-4679(198909)45:5<786::AID-JCLP2270450515>3.0.CO;2-P

HAS - Haute Autorité de Santé. (2021, November 17). *Trouble du neurodéveloppement/TDAH : Repérage, diagnostic et prise en charge des adultes*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/pre_mel_reco450_tdah_adulte_cadrage.pdf

Hasin, D. S., & Grant, B. F. (2015). The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Waves 1 and 2: Review and summary of findings. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *50*(11), 1609–1640. https://doi.org/10.1007/s00127-015-1088-0

Hasler, B. P., Soehner, A. M., & Clark, D. B. (2015). Sleep and circadian contributions to adolescent alcohol use disorder. *Alcohol*, *49*(4), 377–387. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.06.010

Hatoum, A. S., Colbert, S. M. C., Johnson, E. C., Huggett, S. B., Deak, J. D., Pathak, G. A., Jennings, M. V., Paul, S. E., Karcher, N. R., Hansen, I., Baranger, D. A. A., Edwards, A., Grotzinger, A. D., Substance Use Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Adkins, D. E., Adkins, A. E., Alanne-Kinnunen, M., Alexander, J. C., Aliev, F., … Agrawal, A. (2023). Multivariate genome-wide association meta-analysis of over 1 million subjects identifies loci underlying multiple substance use disorders. *Nature Mental Health*, *1*(3), 210–223. https://doi.org/10.1038/s44220-023-00034-y

Hawn, S. E., Cusack, S. E., & Amstadter, A. B. (2020). A Systematic Review of the Self-Medication Hypothesis in the Context of Posttraumatic Stress Disorder and Comorbid Problematic Alcohol Use. *Journal of Traumatic Stress*, *33*(5), 699–708. https://doi.org/10.1002/jts.22521

Hayes, S. C., Luoma, J. B., Bond, F. W., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, *44*(1), 1–25. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.06.006

He, S., Brooks, A. T., Kampman, K. M., & Chakravorty, S. (2019). The Relationship between Alcohol Craving and Insomnia Symptoms in Alcohol-Dependent Individuals. *Alcohol and Alcoholism*, *54*(3), 287–294. https://doi.org/10.1093/alcalc/agz029

Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., & Fagerstrom, K.-O. (1991). The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: A revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Addiction*, *86*(9), 1119–1127. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x

Hechtman, L., Swanson, J. M., Sibley, M. H., Stehli, A., Owens, E. B., Mitchell, J. T., Arnold, L. E., Molina, B. S. G., Hinshaw, S. P., Jensen, P. S., Abikoff, H. B., Perez Algorta, G., Howard, A. L., Hoza, B., Etcovitch, J., Houssais, S., Lakes, K. D., Nichols, J. Q., Vitiello, B., … Stern, K. (2016). Functional Adult Outcomes 16 Years After Childhood Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: MTA Results. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *55*(11), 945-952.e2. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.07.774

Helvétius, C. A. (1758). *De l'esprit*. Durand.

Hennequin, T., Therribout, N., Karsinti, E., Icick, R., Dereux, A., Vorspan, F., & Romo, L. (2023, June 6). *Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200338

Hergueta, T., & Weiller, E. (2013). Evaluating depressive symptoms in hypomanic and manic episodes using a structured diagnostic tool: Validation of a new Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) module for the DSM-5 'With Mixed Features' specifier. *International Journal of Bipolar Disorders*, *1*(1), 21. https://doi.org/10.1186/2194-7511-1-21

Hesslinger, B., Tebartz Van Elst, L., Nyberg, E., Dykierek, P., Richter, H., Berner, M., & Ebert, D. (2002). Psychotherapy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: A pilot study using a structured skills training program. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *252*(4), 177–184. https://doi.org/10.1007/s00406-002-0379-0

Hetland, J., Lundervold, A. J., & Erga, A. H. (2024). Cognitive impairment as a predictor of long-term psychological distress in patients with polysubstance use disorders: A prospective longitudinal cohort study. *BMC Psychiatry*, *24*(1), 143. https://doi.org/10.1186/s12888-024-05600-x

Heyman, G. M. (1996). Resolving the contradictions of addiction. *Behavioral and Brain Sciences*, *19*(4), 561–574. https://doi.org/10.1017/S0140525X00042990

Hildebrand, M. (2015). The Psychometric Properties of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT): A Review of Recent Research. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *53*, 52–59. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2015.01.008

Hirvikoski, T., Lindström, T., Carlsson, J., Waaler, E., Jokinen, J., & Bölte, S. (2017). Psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): A pragmatic multicenter and randomized controlled trial. *European Psychiatry*, *44*, 141–152. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.04.005

Hirvikoski, T., Waaler, E., Lindström, T., Bölte, S., & Jokinen, J. (2015). Cognitive behavior therapy-based psychoeducational groups for adults with ADHD and their significant others (PEGASUS): An open clinical feasibility trial. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *7*(1), 89–99. https://doi.org/10.1007/s12402-014-0141-2

Hjorthøj, C. R., Hjorthøj, A. R., & Nordentoft, M. (2012). Validity of Timeline Follow-Back for self-reported use of cannabis and other illicit substances—Systematic review and meta-analysis. *Addictive Behaviors*, *37*(3), 225–233. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.11.025

Hodgkins, P., Arnold, L. E., Shaw, M., Caci, H., Kahle, J., Woods, A. G., & Young, S. (2012). A Systematic Review of Global Publication Trends Regarding Long-Term Outcomes of ADHD. *Frontiers in Psychiatry*, *2*. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2011.00084

Hoffmann, A., Benzano, D., Ornell, F., Kessler, F. H. P., Von Diemen, L., & Schuch, J. B. (2022). Childhood trauma subtypes may influence the pattern of substance use and preferential substance in men with alcohol and/or crack-cocaine addiction. *Brazilian Journal of Psychiatry*. https://doi.org/10.47626/1516-4446-2021-2352

Hogarth, L. (2020). Addiction is driven by excessive goal-directed drug choice under negative affect: Translational critique of habit and compulsion theory. *Neuropsychopharmacology*, *45*(5), 720–735. https://doi.org/10.1038/s41386-020-0600-8

Holly, E. N., Galanaugh, J., & Fuccillo, M. V. (2024). Local regulation of striatal dopamine: A diversity of circuit mechanisms for a diversity of behavioral functions? *Current Opinion in Neurobiology*, *85*, 102839. https://doi.org/10.1016/j.conb.2024.102839

Holst, Y., & Thorell, L. B. (2017). Neuropsychological Functioning in Adults With ADHD and Adults With Other Psychiatric Disorders: The Issue of Specificity. *Journal of Attention Disorders*, *21*(2), 137–148. https://doi.org/10.1177/1087054713506264

Hong, M., Kooij, J. S., Kim, B., Joung, Y.-S., Yoo, H. K., Kim, E.-J., Lee, S. I., Bhang, S.-Y., Lee, S. Y., Han, D. H., Lee, Y. S., & Bahn, G. H. (2020). Validity of the Korean Version of DIVA-5: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adult ADHD. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *Volume 16*, 2371–2376. https://doi.org/10.2147/NDT.S262995

Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D. P., Mennes, M., Zwiers, M. P., Schweren, L. S. J., Van Hulzen, K. J. E., Medland, S. E., Shumskaya, E., Jahanshad, N., Zeeuw, P. D., Szekely, E., Sudre, G., Wolfers, T., Onnink, A. M. H., Dammers, J. T., Mostert, J. C., Vives-Gilabert, Y., Kohls, G., … Franke, B. (2017). Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: A cross-sectional mega-analysis. *The Lancet Psychiatry*, *4*(4), 310–319. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30049-4

Hoogman, M., Muetzel, R., Guimaraes, J. P., Shumskaya, E., Mennes, M., Zwiers, M. P., Jahanshad, N., Sudre, G., Wolfers, T., Earl, E. A., Soliva Vila, J. C., Vives-Gilabert, Y., Khadka, S., Novotny, S. E., Hartman, C. A., Heslenfeld, D. J., Schweren, L. J. S., Ambrosino, S., Oranje, B., … Franke, B. (2019). Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *American Journal of Psychiatry*, *176*(7), 531–542. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18091033

Hoxhaj, E., Sadohara, C., Borel, P., D'Amelio, R., Sobanski, E., Müller, H., Feige, B., Matthies, S., & Philipsen, A. (2018). Mindfulness vs psychoeducation in adult ADHD: A randomized controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *268*(4), 321–335. https://doi.org/10.1007/s00406-018-0868-4

Huang, F., Tang, Y., Zhao, M., Wang, Y., Pan, M., Wang, Y., & Qian, Q. (2019). Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD: A Randomized Clinical Trial in China. *Journal of Attention Disorders*, *23*(9), 1035–1046. https://doi.org/10.1177/1087054717725874

Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., & Mu, D. (2018). Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics*, *141*(1), e20172465. https://doi.org/10.1542/peds.2017-2465

Hughes, K., Bellis, M. A., Hardcastle, K. A., Sethi, D., Butchart, A., Mikton, C., Jones, L., & Dunne, M. P. (2017). The effect of multiple adverse childhood experiences on health: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public Health*, *2*(8), e356–e366. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30118-4

Humphreys, K. L., Eng, T., & Lee, S. S. (2013). Stimulant Medication and Substance Use Outcomes: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *70*(7), 740. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.1273

Hunt, G. E., Large, M. M., Cleary, M., Lai, H. M. X., & Saunders, J. B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *191*, 234–258. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011

Hunt, G. E., Malhi, G. S., Cleary, M., Lai, H. M. X., & Sitharthan, T. (2016). Comorbidity of bipolar and substance use disorders in national surveys of general populations, 1990–2015: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, *206*, 321–330. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.06.051

Hupfeld, K. E., Abagis, T. R., & Shah, P. (2019). Living "in the zone": Hyperfocus in adult ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *11*(2), 191–208. https://doi.org/10.1007/s12402-018-0272-y

Hurvich, L. M., & Jameson, D. (1957). An opponent-process theory of color vision. *Psychological Review*, *64*(6, Pt.1), 384–404. https://doi.org/10.1037/h0041403

Hutt Vater, C., DiSalvo, M., Ehrlich, A., Parker, H., O'Connor, H., Faraone, S. V., & Biederman, J. (2024). ADHD in Adults: Does Age at Diagnosis Matter? *Journal of Attention Disorders*, *28*(5), 614–624. https://doi.org/10.1177/10870547231218450

Icick, R., & Bellivier, F. (2023). Dépression, troubles bipolaires et addictions. In M. Lejoyeux, *Les Addictions* (pp. 233–240). Elsevier.

Icick, R., Forget, B., Cloëz-Tayarani, I., Pons, S., Maskos, U., & Besson, M. (2020). Genetic susceptibility to nicotine addiction: Advances and shortcomings in our understanding of the CHRNA5/A3/B4 gene cluster contribution. *Neuropharmacology*, *177*, 108234. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108234

Icick, R., Karsinti, E., Brousse, G., Chrétienneau, C., Trabut, J.-B., Belforte, B., Coeuru, P., Moisan, D., Deschenau, A., Cottencin, O., Gay, A., Lack, P., Pelissier-Alicot, A.-L., Dupuy, G., Fortias, M., Etain, B., Lépine, J.-P., Laplanche, J.-L., Bellivier, F., … Bloch, V. (2022). Childhood trauma and the severity of past suicide attempts in outpatients with cocaine use disorders. *Substance Abuse*, *43*(1), 623–632. https://doi.org/10.1080/08897077.2021.1975875

Icick, R., Karsinti, E., Lépine, J.-P., Bloch, V., Brousse, G., Bellivier, F., & Vorspan, F. (2017). Serious suicide attempts in outpatients with multiple substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, *181*, 63–70. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.08.037

Icick, R., Melle, I., Etain, B., Ringen, P. A., Aminoff, S. R., Leboyer, M., Aas, M., Henry, C., Bjella, T. D., Andreassen, O. A., Bellivier, F., & Lagerberg, T. V. (2019). Tobacco smoking and other substance use disorders associated with recurrent suicide attempts in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, *256*, 348–357. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.075

Icick, R., Moggi, F., Slobodin, O., Dom, G., Mathys, F., van den Brink, W., Levin, F. R., Blankers, M., Kaye, S., Demetrovics, Z., van de Glind, G., Velez-Pastrana, M. C., Schellekens, A. S. A., & ICASA-group. (2020a). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Global Severity Profiles in Treatment-Seeking Patients with Substance Use Disorders. *European Addiction Research*, *26*(Suppl. 4-5), 201–210. https://doi.org/10.1159/000508546

Icick, R., Moggi, F., Slobodin, O., Dom, G., Mathys, F., van den Brink, W., Levin, F. R., Blankers, M., Kaye, S., Demetrovics, Z., van de Glind, G., Velez-Pastrana, M. C., Schellekens, A. S. A., & ICASA-group. (2020b). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Global Severity Profiles in Treatment-Seeking Patients with Substance Use Disorders. *European Addiction Research*, *26*(Suppl. 4-5), Article Suppl. 4-5. https://doi.org/10.1159/000508546

Icick, R., Shadrin, A., Holen, B., Karadag, N., Lin, A., Hindley, G., O'Connell, K., Frei, O., Bahrami, S., Høegh, M. C., Cheng, W., Fan, C. C., Djurovic, S., Dale, A. M., Lagerberg, T. V., Smeland, O. B., & Andreassen, O. A. (2022). Genetic overlap between mood instability and alcohol-related phenotypes suggests shared biological underpinnings. *Neuropsychopharmacology*, *47*(11), 1883–1891. https://doi.org/10.1038/s41386-022-01401-6

Ilbegi, S., Groenman, A. P., Schellekens, A., Hartman, C. A., Hoekstra, P. J., Franke, B., Faraone, S. V., Rommelse, N. N. J., & Buitelaar, J. K. (2018). Substance use and nicotine dependence in persistent, remittent, and late-onset ADHD: A 10-year longitudinal study from childhood to young adulthood. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *10*(1), 42. https://doi.org/10.1186/s11689-018-9260-y

Ilgen, M. A., Burnette, M. L., Conner, K. R., Czyz, E., Murray, R., & Chermack, S. (2010). The association between violence and lifetime suicidal thoughts and behaviors in individuals treated for substance use disorders. *Addictive Behaviors*, *35*(2), 111–115. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2009.09.010

Ilgen, M., McKellar, J., & Tiet, Q. (2005). Abstinence Self-Efficacy and Abstinence 1 Year After Substance Use Disorder Treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *73*(6), 1175–1180. https://doi.org/10.1037/0022-006X.73.6.1175

Instanes, J. T., Klungsøyr, K., Halmøy, A., Fasmer, O. B., & Haavik, J. (2018). Adult ADHD and Comorbid Somatic Disease: A Systematic Literature Review. *Journal of Attention Disorders*, *22*(3), 203–228. https://doi.org/10.1177/1087054716669589

Iudici, A., Girolimetto, R., Volponi, G., & Eletto, A. (2020). Dual Diagnosis and Application Problems in the Use of the Construct: A Review of Literature. *Journal of Nervous & Mental Disease*, *208*(3), 181–189. https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001092

Jacob, L., Haro, J. M., & Koyanagi, A. (2018). Relationship between attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and problem gambling: A mediation analysis of influential

factors among 7,403 individuals from the UK. *Journal of Behavioral Addictions*, *7*(3), 781–791. https://doi.org/10.1556/2006.7.2018.72

Jaeschke, R. R., Sujkowska, E., & Sowa-Kućma, M. (2021). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: A narrative review. *Psychopharmacology*, *238*(10), 2667–2691. https://doi.org/10.1007/s00213-021-05946-0

Jean, F. A. M., Arsandaux, J., Montagni, I., Collet, O., Fatséas, M., Auriacombe, M., Ramos-Quiroga, J. A., Côté, S. M., Tzourio, C., & Galéra, C. (2022a). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms and cannabis use after 1 year among students of the i-Share cohort. *European Psychiatry*, *65*(1), e25. https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.14

Jean, F. A. M., Arsandaux, J., Montagni, I., Collet, O., Fatséas, M., Auriacombe, M., Ramos-Quiroga, J. A., Côté, S. M., Tzourio, C., & Galéra, C. (2022b). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms and cannabis use after one year among students of the i-Share cohort. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *65*(1), 1–18. https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.14

Jean, F. A. M., Moulin, F., Schwartz, A. N., Castel, L., Montagni, I., Macalli, M., Notredame, C.-E., Côté, S. M., & Galéra, C. (2024). Association between ADHD symptoms and illicit stimulants use following 1 year among French university students of the i-Share cohort. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *59*(5), 887–897. https://doi.org/10.1007/s00127-023-02499-9

Jean, F. A. M., Schwartz, A. N., Galesne, C., Azouz, Z., Navarro, M. C., Montagni, I., Macalli, M., Côté, S. M., Tzourio, C., & Galéra, C. (2023). Attention deficit hyperactivity disorder symptoms and lifetime use of psychoactive substances among French university students: A cross-sectional study. *Psychiatry Research*, *328*, 115489. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115489

Jespersen, A. E., Obel, Z., Lumbye, A., Kessing, L. V., & Miskowiak, K. W. (2024). Bipolar-ADHD comorbidity: Screening for differences in neurocognition and virtual reality-based cognitive performance. *Nordic Journal of Psychiatry*, *78*(3), 238–246. https://doi.org/10.1080/08039488.2024.2309496

Jones, J., & Hunter, D. (1995). Qualitative Research: Consensus methods for medical and health services research. *BMJ*, *311*(7001), 376–380. https://doi.org/10.1136/bmj.311.7001.376

Jones, S. H., Riste, L., Robinson, H., Holland, F., Peters, S., Hartwell, R., Berry, K., Fitzsimmons, M., Wilson, I., Hilton, C., Long, R., Bateman, L., Weymouth, E., Owen, R., Roberts, C., & Barrowclough, C. (2019). Feasibility and acceptability of integrated psychological therapy versus treatment as usual for people with bipolar disorder and co-morbid alcohol use: A single blind randomised controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, *256*, 86–95. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.05.038

Joostens d'Eeklo, P. (2014). *Pascasius ou comment comprendre les addictions: Suivi du Traité sur le jeu (1561)* (L. Nadeau & M. Valleur, Eds.). Presses de l'Université de Montréal. https://doi.org/10.4000/books.pum.2389

Jordans, M. J. D., Luitel, N. P., Garman, E., Kohrt, B. A., Rathod, S. D., Shrestha, P., Komproe, I. H., Lund, C., & Patel, V. (2019). Effectiveness of psychological treatments for depression and alcohol use disorder delivered by community-based counsellors: Two pragmatic randomised controlled trials within primary healthcare in Nepal. *British Journal of Psychiatry*, *215*(2), 485–493. https://doi.org/10.1192/bjp.2018.300

Joyner, K. J., Bowyer, C. B., Yancey, J. R., Venables, N. C., Foell, J., Worthy, D. A., Hajcak, G., Bartholow, B. D., & Patrick, C. J. (2019). Blunted Reward Sensitivity and Trait Disinhibition Interact to Predict Substance Use Problems. *Clinical Psychological Science*, *7*(5), 1109–1124. https://doi.org/10.1177/2167702619838480

Juillet, P., & Sournia, J.-C. (2000). *Dictionnaire de psychiatrie: Français-anglais*. Conseil international de la langue française.

Kabisa, E., Biracyaza, E., Habagusenga, J. d'Amour, & Umubyeyi, A. (2021). Determinants and prevalence of relapse among patients with substance use disorders: Case of Icyizere Psychotherapeutic Centre. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, *16*(1), 13. https://doi.org/10.1186/s13011-021-00347-0

Kadden, R., Carroll, K. M., Donovan, D. M., Cooney, N. L., Monti, P. M., Abrams, D., & Al, E. (1994). *Cognitive-Behavioral Coping Skills Therapy Manual: A Clinical Research Guide for Therapists Treating Individuals With Alcohol Abuse and Dependence* (Vol. 3). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/projectmatch/match03.pdf

Kargin, M., & Hicdurmaz, D. (2020). Psychoeducation Program for Substance Use Disorder: Effect on Relapse Rate, Social Functioning, Perceived Wellness, and Coping. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, *58*(8), 39–47. https://doi.org/10.3928/02793695-20200624-03

Karila, L., Seringe, E., Benyamina, A., & Reynaud, M. (2011). The Reliability and Validity of the French Version of the Cocaine Craving Questionnaire- Brief. *Current Pharmaceutical Design*, *17*(14), 1369–1375. https://doi.org/10.2174/138161211796150819

Kast, K. A., Rao, V., & Wilens, T. E. (2021). Pharmacotherapy for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Retention in Outpatient Substance Use Disorder Treatment: A Retrospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *82*(2). https://doi.org/10.4088/JCP.20m13598

Katzman, M. A., Bilkey, T. S., Chokka, P. R., Fallu, A., & Klassen, L. J. (2017). Adult ADHD and comorbid disorders: Clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry*, *17*(1), 302. https://doi.org/10.1186/s12888-017-1463-3

Kaufman, E. A., Xia, M., Fosco, G., Yaptangco, M., Skidmore, C. R., & Crowell, S. E. (2016). The Difficulties in Emotion Regulation Scale Short Form (DERS-SF): Validation and Replication in Adolescent and Adult Samples. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *38*(3), 443–455. https://doi.org/10.1007/s10862-015-9529-3

Kaur, G., Sidana, A., Singh, S., & Gupta, A. (2023). Effects of Abstinence From Opioid on Neuropsychological Performance in Men With Opioid Use Disorder: A Longitudinal Study. *Journal of Addiction Medicine*, *17*(5), 557–562. https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000001177

Kaur, P., Sidana, A., Malhotra, N., & Gupta, A. (2020). Effects of abstinence of alcohol on neurocognitive functioning in patients with alcohol dependence syndrome. *Asian Journal of Psychiatry*, *50*, 101997. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.101997

Kawata, T., Sugihara, G., Kakibuchi, Y., Tomitaka, M., Miyajima, M., Matsushima, E., Takeuchi, T., & Takahashi, H. (2023). Attention-deficit hyperactivity symptoms and risk of alcohol use relapse. *Neuropsychopharmacology Reports*, *43*(1), 103–111. https://doi.org/10.1002/npr2.12312

Kaye, S., Gilsenan, J., Young, J. T., Carruthers, S., Allsop, S., Degenhardt, L., Van De Glind, G., & Van Den Brink, W. (2014). Risk behaviours among substance use disorder treatment seekers with and without adult ADHD symptoms. *Drug and Alcohol Dependence*, *144*, 70–77. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.08.008

Kaye, S., Ramos-Quiroga, J. A., van de Glind, G., Levin, F. R., Faraone, S. V., Allsop, S., Degenhardt, L., Moggi, F., Barta, C., Konstenius, M., Franck, J., Skutle, A., Bu, E.-T., Koeter, M. W. J., Demetrovics, Z., Kapitány-Fövény, M., Schoevers, R. A., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P.-J., … van den Brink, W. (2019). Persistence and Subtype Stability of ADHD Among Substance Use Disorder Treatment Seekers. *Journal of Attention Disorders*, *23*(12), 1438–1453. https://doi.org/10.1177/1087054716629217

Keilow, M., Wu, C., & Obel, C. (2020). Cumulative social disadvantage and risk of attention deficit hyperactivity disorder: Results from a nationwide cohort study. *SSM - Population Health*, *10*, 100548. https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2020.100548

Keleş, D. B., Bilici, R., Ayık, B., Kılıç, M. K., & Kliewer, W. (2024). Comparing attention, impulsivity, and executive functions between patients with opiate use disorder: Buprenorphine maintenance treatment versus active users, in comparison with healthy controls. *Indian Journal of Psychiatry*, *66*(1), 90–97. https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_520_23

Kelly, T. M., & Daley, D. C. (2013). Integrated Treatment of Substance Use and Psychiatric Disorders. *Social Work in Public Health*, *28*(3–4), 388–406. https://doi.org/10.1080/19371918.2013.774673

Kendall, C. S. (2004). Treatment of Mental Illness and Comorbid Substance Abuse: Concepts for Evidence-Based Practice. *Journal of Addictions Nursing*, *15*(4), 183–186. https://doi.org/10.1080/10884600490888367

Kendler, K. S., Jacobson, K. C., Prescott, C. A., & Neale, M. C. (2003). Specificity of Genetic and Environmental Risk Factors for Use and Abuse/Dependence of Cannabis, Cocaine, Hallucinogens, Sedatives, Stimulants, and Opiates in Male Twins. *American Journal of Psychiatry*, *160*(4), 687–695. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.687

Kessler, R. C. (2004). The epidemiology of dual diagnosis. *Biological Psychiatry*, *56*(10), 730–737. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.06.034

Kessler, R. C., Adler, L. A., Gruber, M. J., Sarawate, C. A., Spencer, T., & Van Brunt, D. L. (2007). Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS)

Screener in a representative sample of health plan members. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *16*(2), 52–65. https://doi.org/10.1002/mpr.208

Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., Howes, M. J., Jin, R., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T. B., & Walters, E. E. (2005). The World Health Organization adult ADHD self-report scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, *35*(2), 245–256. https://doi.org/10.1017/S0033291704002892

Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., Faraone, S. V., Greenhill, L. L., Howes, M. J., Secnik, K., Spencer, T., Ustun, T. B., Walters, E. E., & Zaslavsky, A. M. (2006). The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results From the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of Psychiatry*, *163*(4), 716–723. https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.4.716

Kessler, R. C., Green, J. G., Adler, L. A., Barkley, R. A., Chatterji, S., Faraone, S. V., Finkelman, M., Greenhill, L. L., Gruber, M. J., Jewell, M., Russo, L. J., Sampson, N. A., & Van Brunt, D. L. (2010). Structure and Diagnosis of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Analysis of Expanded Symptom Criteria From the Adult ADHD Clinical Diagnostic Scale. *Archives of General Psychiatry*, *67*(11), 1168. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.146

Khan, M. A., & Al-Jahdali, H. (2023). The consequences of sleep deprivation on cognitive performance. *Neurosciences*, *28*(2), 91–99. https://doi.org/10.17712/nsj.2023.2.20220108

Khan, R., Chatton, A., Thorens, G., Achab, S., Nallet, A., Broers, B., Calzada, G., Poznyak, V., Zullino, D., & Khazaal, Y. (2012). Validation of the French version of the alcohol, smoking and substance involvement screening test (ASSIST) in the elderly. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, *7*(1), 14. https://doi.org/10.1186/1747-597X-7-14

Khantzian, E. J. (1985). The self-medication hypothesis of addictive disorders: Focus on heroin and cocaine dependence. *American Journal of Psychiatry*, *142*(11), 1259–1264. https://doi.org/10.1176/ajp.142.11.1259

Khantzian, E. J. (1997). The Self-Medication Hypothesis of Substance Use Disorders: A Reconsideration and Recent Applications. *Harvard Review of Psychiatry*, *4*(5), 231–244. https://doi.org/10.3109/10673229709030550

Khemiri, L., Brynte, C., Stunkel, A., Klingberg, T., & Jayaram-Lindström, N. (2019). Working Memory Training in Alcohol Use Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *43*(1), 135–146. https://doi.org/10.1111/acer.13910

Kieling, C., Kieling, R. R., Rohde, L. A., Frick, P. J., Moffitt, T., Nigg, J. T., Tannock, R., & Castellanos, F. X. (2010). The Age at Onset of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *American Journal of Psychiatry*, *167*(1), 14–16. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09060796

King, D. L., Chamberlain, S. R., Carragher, N., Billieux, J., Stein, D., Mueller, K., Potenza, M. N., Rumpf, H. J., Saunders, J., Starcevic, V., Demetrovics, Z., Brand, M., Lee, H. K., Spada, M., Lindenberg, K., Wu, A. M. S., Lemenager, T., Pallesen, S., Achab, S., … Delfabbro, P. H. (2020). Screening and assessment tools for gaming disorder: A comprehensive systematic review. *Clinical Psychology Review*, *77*, 101831. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101831

Király, O., Bőthe, B., Ramos-Diaz, J., Rahimi-Movaghar, A., Lukavska, K., Hrabec, O., Miovsky, M., Billieux, J., Deleuze, J., Nuyens, F., Karila, L., Griffiths, M. D., Nagygyörgy, K., Urbán, R., Potenza, M. N., King, D. L., Rumpf, H.-J., Carragher, N., & Demetrovics, Z. (2019). Ten-Item Internet Gaming Disorder Test (IGDT-10): Measurement invariance and cross-cultural validation across seven language-based samples. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, *33*(1), 91–103. https://doi.org/10.1037/adb0000433

Knapp, K. S., Brick, T. R., Bunce, S. C., Deneke, E., & Cleveland, H. H. (2021). Daily meaningfulness among patients with opioid use disorder: Examining the role of social experiences during residential treatment and links with post-treatment relapse. *Addictive Behaviors*, *119*, 106914. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106914

Knight, J. R., Sherritt, L., Harris, S. K., Gates, E. C., & Chang, G. (2003). Validity of Brief Alcohol Screening Tests Among Adolescents: A Comparison of the AUDIT, POSIT, CAGE, and CRAFFT. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *27*(1), 67–73. https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2003.tb02723.x

Knouse, L. E., Teller, J., & Brooks, M. A. (2017). Meta-analysis of cognitive–behavioral treatments for adult ADHD. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *85*(7), 737–750. https://doi.org/10.1037/ccp0000216

Koch, M., Fitzpatrick, A. L., Rapp, S. R., Nahin, R. L., Williamson, J. D., Lopez, O. L., DeKosky, S. T., Kuller, L. H., Mackey, R. H., Mukamal, K. J., Jensen, M. K., & Sink, K. M. (2019). Alcohol Consumption and Risk of Dementia and Cognitive Decline Among Older Adults With or Without Mild Cognitive Impairment. *JAMA Network Open*, *2*(9), e1910319. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10319

Koenig, H. G., & Büssing, A. (2010). The Duke University Religion Index (DUREL): A Five-Item Measure for Use in Epidemological Studies. *Religions*, *1*(1), 78–85. https://doi.org/10.3390/rel1010078

Koncz, P., Demetrovics, Z., Takacs, Z. K., Griffiths, M. D., Nagy, T., & Király, O. (2023). The emerging evidence on the association between symptoms of ADHD and gaming disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *106*, 102343. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2023.102343

Konkolÿ Thege, B., Horwood, L., Slater, L., Tan, M. C., Hodgins, D. C., & Wild, T. C. (2017). Relationship between interpersonal trauma exposure and addictive behaviors: A systematic review. *BMC Psychiatry*, *17*(1), 164. https://doi.org/10.1186/s12888-017-1323-1

Konofal, É. (2017). *Histoire illustrée de l'hyperactivité: Le TDAH et ses traitements au fil du temps*. Impulsion naturelle.

Konstenius, M., Jayaram-Lindström, N., Guterstam, J., Beck, O., Philips, B., & Franck, J. (2014). Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder and drug relapse in criminal offenders with substance dependence: A 24-week randomized placebo-controlled trial. *Addiction*, *109*(3), 440–449. https://doi.org/10.1111/add.12369

Koob, G. (2001). Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis. *Neuropsychopharmacology*, *24*(2), 97–129. https://doi.org/10.1016/S0893-133X(00)00195-0

Kooij, J. J. S. (2013). *Adult ADHD: Diagnostic Assessment and Treatment*. Springer London. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4138-9

Kooij, J. J. S., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balázs, J., Thome, J., Dom, G., Kasper, S., Nunes Filipe, C., Stes, S., Mohr, P., Leppämäki, S., Casas, M., Bobes, J., Mccarthy, J. M., Richarte, V., Kjems Philipsen, A., Pehlivanidis, A., … Asherson, P. (2019). Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, *56*(1), 14–34. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001

Koponen, A. M., Nissinen, N.-M., Gissler, M., Autti-Rämö, I., Kahila, H., & Sarkola, T. (2023). Adverse childhood experiences and neurodevelopmental disorders among youth with and without prenatal substance exposure: A longitudinal matched register-based cohort study. *Nordisk Alkohol- & Narkotikatidskrift: NAT*, *40*(2), 176–198. https://doi.org/10.1177/14550725221110190

Kopp, P. (2023). *Le coût social des drogues: Estimation en France en 2019* (Notes). Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives.

Krinzinger, H., Hall, C. L., Groom, M. J., Ansari, M. T., Banaschewski, T., Buitelaar, J. K., Carucci, S., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R. W., Falissard, B., Garas, P., Inglis, S. K., Kovshoff, H., Kochhar, P., McCarthy, S., Nagy, P., Neubert, A., Roberts, S., … Liddle, E. B. (2019). Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *107*, 945–968. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.023

Kronenberg, L. M., Goossens, P. J. J., Van Etten, D. M., Van Achterberg, T., & Van Den Brink, W. (2015). Need for Care and Life Satisfaction in Adult Substance Use Disorder Patients With and Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) or Autism Spectrum Disorder (ASD): Adult Substance Use Disorder Patients With and Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Perspectives in Psychiatric Care*, *51*(1), 4–15. https://doi.org/10.1111/ppc.12056

Kronenberg, L. M., Verkerk-Tamminga, R., Goossens, P. J. J., Van Den Brink, W., & Van Achterberg, T. (2015). Personal Recovery in Individuals Diagnosed with Substance use Disorder (SUD) and Co-Occurring Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) or Autism Spectrum Disorder (ASD). *Archives of Psychiatric Nursing*, *29*(4), 242–248. https://doi.org/10.1016/j.apnu.2015.04.006

Kwan, Y. K., Lau, Y., Ang, W. W., & Lau, S. T. (2024). Immediate, Short-term, Medium-term, and Long-term effects of Acceptance and Commitment Therapy for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nicotine and Tobacco Research*, *26*(1), 12–22. https://doi.org/10.1093/ntr/ntad145

Lai, H. M. X., Cleary, M., Sitharthan, T., & Hunt, G. E. (2015). Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990–2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *154*, 1–13. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.05.031

Lam, A. P., Matthies, S., Graf, E., Colla, M., Jacob, C., Sobanski, E., Alm, B., Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Müller, H. H. O., Lücke, C., Huss, M., Jans, T., Berger, M., Tebartz Van Elst, L., Philipsen, A., & for the Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium. (2019). Long-term Effects of Multimodal Treatment on Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Follow-up Analysis of the COMPAS Trial. *JAMA Network Open*, *2*(5), e194980. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.4980

Landelijke Stuurgroep Multidisciplinaire richtlijnontwikkeling in de GGZ. (2005). *Multidisciplinaire Richtlijn ADHD bij Kinderen en Jeugdigen*. Trimbos-Instituut.

Langberg, J. M., Epstein, J. N., Becker, S. P., Girio-Herrera, E., & Vaughn, A. J. (2012). Evaluation of the Homework, Organization, and Planning Skills (HOPS) Intervention for Middle School Students with Attention Deficit Hyperactivity Disorder as Implemented by School Mental Health Providers. *School Psychology Review*, *41*(3), 342–364. https://doi.org/10.1080/02796015.2012.12087514

Lange, S., Kim, K. V., Lasserre, A. M., Orpana, H., Bagge, C., Roerecke, M., & Rehm, J. (2024). Sex-Specific Association of Alcohol Use Disorder With Suicide Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, *7*(3), e241941. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.1941

Lanza, P. V., García, P. F., Lamelas, F. R., & González-Menéndez, A. (2014). Acceptance and Commitment Therapy Versus Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Substance Use Disorder With Incarcerated Women. *Journal of Clinical Psychology*, *70*(7), 644–657. https://doi.org/10.1002/jclp.22060

Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T., & Nielssen, O. (2011). Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis: A Systematic Meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, *68*(6), 555. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.5

Laudet, A. B. (2011). The case for considering quality of life in addiction research and clinical practice. *Addiction Science & Clinical Practice*, *6*(1), 44–55.

Laudet, A. B., Becker, J. B., & White, W. L. (2009). Don't Wanna Go Through That Madness No More: Quality of Life Satisfaction as Predictor of Sustained Remission from Illicit Drug Misuse. *Substance Use & Misuse*, *44*(2), 227–252. https://doi.org/10.1080/10826080802714462

Le Berre, A., Fama, R., & Sullivan, E. V. (2017). Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *41*(8), 1432–1443. https://doi.org/10.1111/acer.13431

Leboyer, M., Godin, O., Llorca, P. M., Aubin, V., Bellivier, F., Belzeaux, R., Courtet, P., Costagliola, D., Dubertret, C., M'Bailara, K., Haffen, E., Henry, C., Laouamri, H., Passerieux, C., Pelletier, A., Polosan, M., Roux, P., Schwan, R., Samalin, L., … Tarquini, E. G. (2022). Key findings on bipolar disorders from the longitudinal FondaMental Advanced Center of Expertise-

Bipolar Disorder (FACE-BD) cohort. *Journal of Affective Disorders*, *307*, 149–156. https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.03.053

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Weiller, E., Amorim, P., Bonora, I., Sheehan, K. H., Janavs, J., & Dunbar, G. (1997). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, *12*(5), 224–231. https://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)83296-8

Lee, G. J., & Suhr, J. A. (2020). Expectancy effects of placebo neurofeedback in ADHD treatment seekers: A neuropsychological investigation. *Neuropsychology*, *34*(7), 774–782. https://doi.org/10.1037/neu0000689

Lee, R. S. C., Hoppenbrouwers, S., & Franken, I. (2019). A Systematic Meta-Review of Impulsivity and Compulsivity in Addictive Behaviors. *Neuropsychology Review*, *29*(1), Article 1. https://doi.org/10.1007/s11065-019-09402-x

Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R., & Glass, K. (2011). Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, *31*(3), 328–341. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.01.006

Lee, Y., Yang, H.-J., Chen, V. C., Lee, W.-T., Teng, M.-J., Lin, C.-H., & Gossop, M. (2016). Meta-analysis of quality of life in children and adolescents with ADHD: By both parent proxy-report and child self-report using PedsQL™. *Research in Developmental Disabilities*, *51–52*, 160–172. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.11.009

Leeman, R. F., & Potenza, M. N. (2012). Similarities and differences between pathological gambling and substance use disorders: A focus on impulsivity and compulsivity. *Psychopharmacology*, *219*(2), 469–490. https://doi.org/10.1007/s00213-011-2550-7

Legleye, S., Guignard, R., Richard, J., Kraus, L., Pabst, A., & Beck, F. (2015). Properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in the general population. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *24*(2), 170–183. https://doi.org/10.1002/mpr.1465

Lenzi, F., Cortese, S., Harris, J., & Masi, G. (2018). Pharmacotherapy of emotional dysregulation in adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *84*, 359–367. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.010

Levin, F. R., Choi, C. J., Pavlicova, M., Mariani, J. J., Mahony, A., Brooks, D. J., Nunes, E. V., & Grabowski, J. (2018). How treatment improvement in ADHD and cocaine dependence are related to one another: A secondary analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *188*, 135–140. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.03.043

Levin, F. R., Evans, S. M., Vosburg, S. K., Horton, T., Brooks, D., & Ng, J. (2004). Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addictive Behaviors*, *29*(9), 1875–1882. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2004.03.041

Levin, F. R., Mariani, J. J., Specker, S., Mooney, M., Mahony, A., Brooks, D. J., Babb, D., Bai, Y., Eberly, L. E., Nunes, E. V., & Grabowski, J. (2015). Extended-Release Mixed Amphetamine Salts vs Placebo for Comorbid Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Cocaine Use

Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, *72*(6), 593. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.41

Levin, M. E., Krafft, J., & Twohig, M. P. (2024). An Overview of Research on Acceptance and Commitment Therapy. *Psychiatric Clinics of North America*, *47*(2), 419–431. https://doi.org/10.1016/j.psc.2024.02.007

Lewis-Esquerre, J. M., Colby, S. M., Tevyaw, T. O., Eaton, C. A., Kahler, C. W., & Monti, P. M. (2005). Validation of the timeline follow-back in the assessment of adolescent smoking. *Drug and Alcohol Dependence*, *79*(1), 33–43. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.12.007

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (Eds.). (2012). *Neuropsychological assessment*. In. Brown, T. E. (2017). Outside the box : Rethinking ADD/ADHD in children and adults: a practical guide (First edition). American Psychiatric Association Publishing.

Li, W., Howard, M. O., Garland, E. L., McGovern, P., & Lazar, M. (2017). Mindfulness treatment for substance misuse: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *75*, 62–96. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2017.01.008

Li, Y., & Zhang, L. (2024). Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy Combined with Pharmacotherapy Versus Pharmacotherapy Alone in Adult ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Attention Disorders*, *28*(3), 279–292. https://doi.org/10.1177/10870547231214969

Liang, E. F., Lim, S. Z., Tam, W. W., Ho, C. S., Zhang, M. W., McIntyre, R. S., & Ho, R. C. (2018). The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *15*(8), 1789. https://doi.org/10.3390/ijerph15081789

Lim, K. H., Cheong, Y. L., Sulaiman, N., Yah, X. Y., Mahadzir, M. E., Lim, J. H., Kee, C. C., Mohd Ghazali, S., & Lim, H. L. (2022). Agreement between the Fagerström test for nicotinedependence (FTND) and the heaviness of smoking index(HSI) for assessing the intensity of nicotine dependenceamong daily smokers. *Tobacco Induced Diseases*, *20*(November), 1–6. https://doi.org/10.18332/tid/155376

Lima, D. R., Guimaraes-Pereira, B. B. S., Mannes, Z. L., Carvalho, C. F. C., Loreto, A. R., Davanso, L. C., Frallonardo, F. P., Ismael, F., De Andrade, A. G., & Castaldelli-Maia, J. M. (2022). The effect of a real-world intervention for smoking cessation in Adults with and without comorbid psychiatric and substance use disorders: A one-year follow-up study. *Psychiatry Research*, *315*, 114722. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114722

Lin, Y.-J., & Gau, S. S.-F. (2020). Comparison of Neuropsychological Functioning Between Adults With Early- and Late-Onset *DSM-5* ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *24*(1), 29–40. https://doi.org/10.1177/1087054717730609

Lin, Y.-J., Lai, M.-C., Yang, L.-K., & Gau, S. S.-F. (2024). Sex-differential patterns of neuropsychological functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *131*, 152464. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2024.152464

Litvin, P. Y., Siders, C. A., Waite, E. N., Woo, E., Romero, E., Foley, J., Ettenhofer, M. L., Gooding, A. L., Castellon, S., Hinkin, C., & Wright, M. J. (2021). Recent cocaine use and memory impairment in HIV. *Applied Neuropsychology: Adult*, *28*(6), 685–696. https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1683562

Liu, C., Hua, M., Lu, M., & Goh, K. K. (2023). Effectiveness of cognitive behavioural-based interventions for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder extends beyond core symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, *96*(3), 543–559. https://doi.org/10.1111/papt.12455

Liu, H., Feng, W., & Zhang, D. (2019). Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *28*(10), 1283–1293. https://doi.org/10.1007/s00787-018-1217-x

Liu, M., Jiang, Y., Wedow, R., Li, Y., Brazel, D. M., Chen, F., Datta, G., Davila-Velderrain, J., McGuire, D., Tian, C., Zhan, X., Choquet, H., Docherty, A. R., Faul, J. D., Foerster, J. R., Fritsche, L. G., Gabrielsen, M. E., Gordon, S. D., Haessler, J., … Vrieze, S. (2019). Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use. *Nature Genetics*, *51*(2), 237–244. https://doi.org/10.1038/s41588-018-0307-5

Logan, R. W., Hasler, B. P., Forbes, E. E., Franzen, P. L., Torregrossa, M. M., Huang, Y. H., Buysse, D. J., Clark, D. B., & McClung, C. A. (2018). Impact of Sleep and Circadian Rhythms on Addiction Vulnerability in Adolescents. *Biological Psychiatry*, *83*(12), 987–996. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.11.035

Lombardo, T. W., Hughes, J. R., & Fross, J. D. (1988). Failure to support the validity of the fagerstrom tolerance questionnaire as a measure of physiological tolerance to nicotine. *Addictive Behaviors*, *13*(1), 87–90. https://doi.org/10.1016/0306-4603(88)90030-5

Loonis, E. (1997). *Notre cerveau est un drogué: Vers une théorie générale des addictions*. Presses Univ. du Mirail.

Loonis, E. (1998). Vers une écologie de l'action. *Psychotropes*, 33–48.

Loonis, É. (2001). Les modèles économiques des addictions. *Psychotropes*, *7*(2), 7. https://doi.org/10.3917/psyt.072.0007

Lopez, P. L., Torrente, F. M., Ciapponi, A., Lischinsky, A. G., Cetkovich-Bakmas, M., Rojas, J. I., Romano, M., & Manes, F. F. (2018). Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010840.pub2

López-Lazcano, A. I., López-Pelayo, H., Balcells-Oliveró, M., Segura, L., & Gual Solé, A. (2021). Validación de la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) en pacientes con trastorno psiquiátrico ingresados en una unidad de agudos. *Adicciones*, *34*(4), 259. https://doi.org/10.20882/adicciones.1496

López-Pinar, C., Martínez-Sanchís, S., Carbonell-Vayá, E., Fenollar-Cortés, J., & Sánchez-Meca, J. (2018). Long-Term Efficacy of Psychosocial Treatments for Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Frontiers in Psychology*, *9*, 638. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00638

Lotzin, A., Haupt, L., Von Schönfels, J., Wingenfeld, K., & Schäfer, I. (2016). Profiles of Childhood Trauma in Patients with Alcohol Dependence and Their Associations with Addiction-Related Problems. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *40*(3), 543–552. https://doi.org/10.1111/acer.12990

Loughlin, A., Funk, D., Coen, K., & Lê, A. D. (2017). Habitual nicotine-seeking in rats following limited training. *Psychopharmacology*, *234*(17), 2619–2629. https://doi.org/10.1007/s00213-017-4655-0

Loxton, N. J., & Dawe, S. (2001). Alcohol abuse and dysfunctional eating in adolescent girls: The influence of individual differences in sensitivity to reward and punishment. *International Journal of Eating Disorders*, *29*(4), 455–462. https://doi.org/10.1002/eat.1042

Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug and Alcohol Dependence*, *195*, 52–58. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020

Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Sick, C., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). ADHS-Screening bei Alkoholabhängigen: Psychometrische Eigenschaften der ADHS-Selbstbeurteilungsskala (ADHS-SB) und der Wender-Utah-Rating-Scale Kurzform (WURS-k). *Der Nervenarzt*, *90*(11), 1156–1161. https://doi.org/10.1007/s00115-019-0706-6

Luderer, M., Seidt, J., Gerhardt, S., Hoffmann, S., Vollstädt-Klein, S., Reif, A., & Sobanski, E. (2023). Drinking alcohol to cope with hyperactive ADHD? Self-reports vs. continuous performance test in patients with ADHD and/or alcohol use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *14*, 1112843. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1112843

Luderer, M., Sick, C., Kaplan-Wickel, N., Reinhard, I., Richter, A., Kiefer, F., & Weber, T. (2020). Prevalence Estimates of ADHD in a Sample of Inpatients With Alcohol Dependence. *Journal of Attention Disorders*, *24*(14), 2072–2083. https://doi.org/10.1177/1087054717750272

Ludwig, F., Tadayon-Manssuri, E., Strik, W., & Moggi, F. (2013). Self-Efficacy as a Predictor of Outcome After Residential Treatment Programs for Alcohol Dependence: Simply Ask the Patient One Question! *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *37*(4), 663–667. https://doi.org/10.1111/acer.12007

Lugo-Candelas, C., Corbeil, T., Wall, M., Posner, J., Bird, H., Canino, G., Fisher, P. W., Suglia, S. F., & Duarte, C. S. (2021). ADHD and risk for subsequent adverse childhood experiences: Understanding the cycle of adversity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *62*(8), 971–978. https://doi.org/10.1111/jcpp.13352

Luman, M., van Meel, C. S., Oosterlaan, J., & Geurts, H. M. (2012). Reward and Punishment Sensitivity in Children with ADHD: Validating the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire for Children (SPSRQ-C). *Journal of Abnormal Child Psychology*, *40*(1), 145–157. https://doi.org/10.1007/s10802-011-9547-x

Lundervold, A. J., Halleland, H. B., Brevik, E. J., Haavik, J., & Sørensen, L. (2019). Verbal Memory Function in Intellectually Well-Functioning Adults With ADHD: Relations to Working Memory and Response Inhibition. *Journal of Attention Disorders*, *23*(10), 1188–1198. https://doi.org/10.1177/1087054715580842

Luquiens, A., Berger-Viergat, A., Larrieu, A., Artigaud, L., Fener, C., Adamson, S., Laprévote, V., & Rolland, B. (2021). Validation of the French version of the Cannabis Use Disorder Identification Test—Revised and comparison with the Cannabis Abuse Screening Test for screening cannabis use disorder in a psychiatric sample. *Drug and Alcohol Review*, *40*(7), 1334–1339. https://doi.org/10.1111/dar.13298

Luquiens, A., Whalley, D., Laramée, P., Falissard, B., Kostogianni, N., Rehm, J., Manthey, J., Paille, F., & Aubin, H. J. (2016). Validation of a new patient-reported outcome instrument of health-related quality of life specific to patients with alcohol use disorder: The Alcohol Quality of Life Scale (AQoLS). *Quality of Life Research*, *25*(6), 1549–1560. https://doi.org/10.1007/s11136-015-1190-5

Lyons, T., Tilmon, S., & Fontaine, Y.-M. (2014). Development of a Small-Group Intervention for Stimulant-Using Men Who Have Sex With Men. *Journal of Groups in Addiction & Recovery*, *9*(1), 54–70. https://doi.org/10.1080/1556035X.2014.868724

MacDonald, B., & Sadek, J. (2021). Naturalistic exploratory study of the associations of substance use on ADHD outcomes and function. *BMC Psychiatry*, *21*(1), 251. https://doi.org/10.1186/s12888-021-03263-6

Maggu, G., Choudhary, S., Jaishy, R., Chaudhury, S., Saldanha, D., & Borasi, M. (2023). Cannabis use and its relationship with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Industrial Psychiatry Journal*, *32*(2), 202–214. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_43_23

Magill, M., Kiluk, B. D., & Ray, L. A. (2023). Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Alcohol and Other Drug Use Disorders: Is a One-Size-Fits-All Approach Appropriate? *Substance Abuse and Rehabilitation*, *Volume 14*, 1–11. https://doi.org/10.2147/SAR.S362864

Magill, M., & Ray, L. A. (2009). Cognitive-Behavioral Treatment With Adult Alcohol and Illicit Drug Users: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *70*(4), 516–527. https://doi.org/10.15288/jsad.2009.70.516

Magill, M., Ray, L., Kiluk, B., Hoadley, A., Bernstein, M., Tonigan, J. S., & Carroll, K. (2019). A meta-analysis of cognitive-behavioral therapy for alcohol or other drug use disorders: Treatment efficacy by contrast condition. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *87*(12), 1093–1105. https://doi.org/10.1037/ccp0000447

Magill, M., Tonigan, J. S., Kiluk, B., Ray, L., Walthers, J., & Carroll, K. (2020). The search for mechanisms of cognitive behavioral therapy for alcohol or other drug use disorders: A systematic review. *Behaviour Research and Therapy*, *131*, 103648. https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103648

Maharjan, S., Amjad, Z., Abaza, A., Vasavada, A. M., Sadhu, A., Valencia, C., Fatima, H., Nwankwo, I., Anam, M., & Mohammed, L. (2022). Executive Dysfunction in Patients With Alcohol Use Disorder: A Systematic Review. *Cureus*. https://doi.org/10.7759/cureus.29207

Maher, B. S., Bitsko, R. H., Claussen, A. H., O'Masta, B., Cerles, A., Holbrook, J. R., Mahmooth, Z., Chen-Bowers, N., Rojo, A. L. A., Kaminski, J. W., & Rush, M. (2024). Systematic Review and Meta-analysis of the Relationship Between Exposure to Parental Substance Use and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. *Prevention Science*, *25*(S2), 291–315. https://doi.org/10.1007/s11121-023-01605-2

Maher, G. M., O'Keeffe, G. W., Kearney, P. M., Kenny, L. C., Dinan, T. G., Mattsson, M., & Khashan, A. S. (2018). Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *75*(8), 809. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0854

Malins, S., Biswas, S., Rathbone, J., Vogt, W., Pye, N., Levene, J., Moghaddam, N., & Russell, J. (2020). Reducing dropout in acceptance and commitment therapy, mindfulness-based cognitive therapy, and problem-solving therapy for chronic pain and cancer patients using motivational interviewing. *British Journal of Clinical Psychology*, *59*(3), 424–438. https://doi.org/10.1111/bjc.12254

Mangieri, R. A., Cofresí, R. U., & Gonzales, R. A. (2012). Ethanol Seeking by Long Evans Rats Is Not Always a Goal-Directed Behavior. *PLoS ONE*, *7*(8), e42886. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042886

Marchant, B. K., Reimherr, F. W., Robison, D., Robison, R. J., & Wender, P. H. (2013). Psychometric properties of the Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale. *Psychological Assessment*, *25*(3), 942–950. https://doi.org/10.1037/a0032797

Marees, A. T., Smit, D. J. A., Abdellaoui, A., Nivard, M. G., Van Den Brink, W., Denys, D., Galama, T. J., Verweij, K. J. H., & Derks, E. M. (2021). Genetic correlates of socio-economic status influence the pattern of shared heritability across mental health traits. *Nature Human Behaviour*, *5*(8), 1065–1073. https://doi.org/10.1038/s41562-021-01053-4

Mariani, J. J., Khantzian, E. J., & Levin, F. R. (2014a). The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: An update. *The American Journal on Addictions*, *23*(2), Article 2. https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12086.x

Mariani, J. J., Khantzian, E. J., & Levin, F. R. (2014b). The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: An update: Self-Medication Hypothesis. *The American Journal on Addictions*, *23*(2), 189–193. https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12086.x

María-Ríos, C. E., & Morrow, J. D. (2020). Mechanisms of Shared Vulnerability to Post-traumatic Stress Disorder and Substance Use Disorders. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *14*, 6. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00006

Marlatt, G. A., & Donovan, D. M. (Eds.). (2005). *Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors* (2nd ed). Guilford Press.

Marlatt, G. A., & George, W. H. (1984). Relapse Prevention: Introduction and Overview of the Model. *Addiction*, *79*(3), 261–273. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1984.tb00274.x

Marsh, N. P., Oddo, L. E., Murphy, J. G., & Chronis-Tuscano, A. (2024). Sleep, Alcohol and Cannabis Use in College Students With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Substance Use & Misuse*, *59*(8), 1141–1149. https://doi.org/10.1080/10826084.2024.2320376

Martz, E., Weiner, L., & Weibel, S. (2023). Identifying different patterns of emotion dysregulation in adult ADHD. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation*, *10*(1), 28. https://doi.org/10.1186/s40479-023-00235-y

Marx, I., Hacker, T., Yu, X., Cortese, S., & Sonuga-Barke, E. (2021). ADHD and the Choice of Small Immediate Over Larger Delayed Rewards: A Comparative Meta-Analysis of Performance on Simple Choice-Delay and Temporal Discounting Paradigms. *Journal of Attention Disorders*, *25*(2), 171–187. https://doi.org/10.1177/1087054718772138

Matsudaira, T., Gow, R. V., Kelly, J., Murphy, C., Potts, L., Sumich, A., Ghebremeskel, K., Crawford, M. A., & Taylor, E. (2015). Biochemical and Psychological Effects of Omega-3/6 Supplements in Male Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *25*(10), 775–782. https://doi.org/10.1089/cap.2015.0052

Matsumoto, T., Kamijo, A., Yamaguchi, A., Iseki, E., & Hirayasu, Y. (2005). Childhood histories of attention-deficit hyperactivity disorders in Japanese methamphetamine and inhalant abusers: Preliminary report. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *59*(1), 102–105. https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2005.01340.x

Matthys, F., Bronckaerts, A., & Crunelle, C. L. (2018). *Managing ADHD in the presence of substance use disorders*. Gompel & Svacina.

Matthys, F., Bronckaerts, A., & Crunelle, C. L. (2023). *Prise en charge du Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité associé au Trouble de l'Usage de Substance* (F. Vorspan, R. Icick, E. Karsinti, K. Piani, & N. Therribout, Trans.). Elsevier-Masson. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265080

May, J., Andrade, J., Kavanagh, D. J., Feeney, G. F. X., Gullo, M. J., Statham, D. J., Skorka-Brown, J., Connolly, J. M., Cassimatis, M., Young, R. McD., & Connor, J. P. (2014). The Craving Experience Questionnaire: A brief, theory-based measure of consummatory desire and craving: CEQ: Craving Experience Questionnaire. *Addiction*, *109*(5), 728–735. https://doi.org/10.1111/add.12472

McCabe, S. E., Figueroa, O., McCabe, V. V., Schepis, T. S., Schulenberg, J. E., Veliz, P. T., Werner, K. S., & Wilens, T. E. (2024). Is age of onset and duration of stimulant therapy for ADHD associated with cocaine, methamphetamine, and prescription stimulant misuse? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *65*(1), 100–111. https://doi.org/10.1111/jcpp.13807

McCann, B. S., Scheele, L., Ward, N., & Roy-Byrne, P. (2000). Discriminant Validity of the Wender Utah Rating Scale for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *12*(2), 240–245. https://doi.org/10.1176/jnp.12.2.240

McCann, B. S., Simpson, T. L., Ries, R., & Roy-Byrne, P. (2000). Reliability and Validity of Screening Instruments for Drug and Alcohol Abuse in Adults Seeking Evaluation for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *The American Journal on Addictions*, *9*(1), 1–9. https://doi.org/10.1080/10550490050172173

McGovern, M. P., Lambert-Harris, C., Gotham, H. J., Claus, R. E., & Xie, H. (2014). Dual Diagnosis Capability in Mental Health and Addiction Treatment Services: An Assessment of Programs Across Multiple State Systems. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*, *41*(2), 205–214. https://doi.org/10.1007/s10488-012-0449-1

McKay, M. T., Cannon, M., Chambers, D., Conroy, R. M., Coughlan, H., Dodd, P., Healy, C., O'Donnell, L., & Clarke, M. C. (2021). Childhood trauma and adult mental disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *143*(3), 189–205. https://doi.org/10.1111/acps.13268

McKowen, J. W., Isenberg, B. M., Carrellas, N. W., Zulauf, C. A., Ward, N. E., Fried, R. S., & Wilens, T. E. (2018). Neuropsychological changes in patients with substance use disorder after completion of a one month intensive outpatient treatment program. *The American Journal on Addictions*, *27*(8), 632–638. https://doi.org/10.1111/ajad.12824

McLellan, A. T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., Pettinati, H., & Argeriou, M. (1992). The fifth edition of the addiction severity index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *9*(3), 199–213. https://doi.org/10.1016/0740-5472(92)90062-S

McLellan, A. T., McKay, J. R., Forman, R., Cacciola, J., & Kemp, J. (2005). Reconsidering the evaluation of addiction treatment: From retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction*, *100*(4), 447–458. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01012.x

McNeese-Smith, D. K., Wickman, M., Nyamathi, A., Kehoe, P., Earvolino-Ramirez, M., Robertson, S., McCann, M., & Obert, J. (2009). Gender and Ethnicity Group Differences Among Substance Abuse Treatment Clients Insured Under Managed Care. *Journal of Addictions Nursing*, *20*(4), 185–202. https://doi.org/10.3109/10884600903078969

McPhee, M. D., & Hendershot, C. S. (2023). Meta-analysis of acute alcohol effects on response inhibition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *152*, 105274. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105274

Mehta, K., Hoadley, A., Ray, L. A., Kiluk, B. D., Carroll, K. M., & Magill, M. (2021). Cognitive-Behavioral Interventions Targeting Alcohol or Other Drug Use and Co-Occurring Mental Health Disorders: A Meta-Analysis. *Alcohol and Alcoholism*, *56*(5), 535–544. https://doi.org/10.1093/alcalc/agab016

Mellick, W., Prisciandaro, J. J., Brenner, H., Brown, D., & Tolliver, B. K. (2021). A Multimethod Examination of Sensitivity to Reward and Sensitivity to Punishment in Bipolar Disorder and Alcohol Dependence: Results from a 2 × 2 Factorial Design. *Psychopathology*, *54*(2), 70–77. https://doi.org/10.1159/000512661

Mercuri, K., Terrett, G., Henry, J. D., Curran, H. V., Elliott, M., & Rendell, P. G. (2018). Episodic foresight deficits in regular, but not recreational, cannabis users. *Journal of Psychopharmacology*, *32*(8), 876–882. https://doi.org/10.1177/0269881118776672

Merino, M., Maravilla-Herrera, P., Lorenzo, T. M., Arance, J. A., Bobes, J., Corrales, M., Guzmán, F., Morales, M., & Mur, C. (2024). The socioeconomic burden of adult attention-deficit/hyperactivity disorder in Spain. *Global & Regional Health Technology Assessment*, *11*, 82–93. https://doi.org/10.33393/grhta.2024.2697

Mestre-Pintó, J. I., Domingo-Salvany, A., Martín-Santos, R., Torrens, M., & The PsyCoBarcelona Group (see Appendix). (2013). Dual Diagnosis Screening Interview to Identify Psychiatric Comorbidity in Substance Users: Development and Validation of a Brief Instrument. *European Addiction Research*, *20*(1), 41–48. https://doi.org/10.1159/000351519

Micalizzi, L., Sokolovsky, A. W., Delaney, D. J., Gunn, R. L., Hernandez, L., Kemp, K., Spirito, A., & Stein, L. A. R. (2022). A psychometric assessment of the Brief Situational Confidence Questionnaire for Marijuana (BSCQ-M) in juvenile justice-involved youth. *Addictive Behaviors*, *125*, 107154. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107154

Micoulaud-Franchi, J.-A., Weibel, S., Weiss, M., Gachet, M., Guichard, K., Bioulac, S., Philip, P., Jaussent, I., Dauvilliers, Y., & Lopez, R. (2019). Validation of the French Version of the Weiss Functional Impairment Rating Scale–Self-Report in a Large Cohort of Adult Patients With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *23*(10), 1148–1159. https://doi.org/10.1177/1087054718797434

Miethe, S., Muehlhan, M., & Trautmann, S. (2022). The association between repetitive negative thinking and distress across mental disorders: Preliminary findings from an outpatient treatment-seeking sample. *Psychiatry Research*, *311*, 114478. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114478

Miguel, C. S., Martins, P. A., Moleda, N., Klein, M., Chaim-Avancini, T., Gobbo, M. A., Alves, T. M., Silva, M. A., & Louzã, M. R. (2016). Cognition and impulsivity in adults with attention deficit hyperactivity disorder with and without cocaine and/or crack dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, *160*, 97–104. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.12.040

Mihan, R., Shahrivar, Z., Mahmoudi-Gharaei, J., Shakiba, A., & Hosseini, M. (2018). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults Using Methamphetamine: Does It Affect Comorbidity, Quality of Life, and Global Functioning? *Iranian Journal of Psychiatry*, *13*(2), 111–118.

Miles, F. J., Everitt, B. J., & Dickinson, A. (2003). Oral cocaine seeking by rats: Action or habit? *Behavioral Neuroscience*, *117*(5), 927–938. https://doi.org/10.1037/0735-7044.117.5.927

Miller, W. R., & Rollnick, S. (2009). Ten Things that Motivational Interviewing Is Not. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *37*(2), 129–140. https://doi.org/10.1017/S1352465809005128

Miller, W. R., & Rollnick, S. (2013). *Motivational interviewing: Helping people change* (3rd ed). Guilford Press.

Miller, W. R., Zweben, A., DiClemente, C. C., & Rychtarik, R. G. (1994). *Motivational Enhancement Therapy Manual: A Clinical Research Guide for Therapists Treating Individuals*

With Alcohol Abuse and Dependence (Vol. 2). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. https://pubs.niaaa.nih.gov/publications/ projectmatch/match02.pdf

Mills, B. D., Miranda-Dominguez, O., Mills, K. L., Earl, E., Cordova, M., Painter, J., Karalunas, S. L., Nigg, J. T., & Fair, D. A. (2018). ADHD and attentional control: Impaired segregation of task positive and task negative brain networks. *Network Neuroscience*, *2*(2), 200–217. https://doi.org/10.1162/netn_a_00034

Milosevic, I., Chudzik, S. M., Boyd, S., & McCabe, R. E. (2017). Evaluation of an integrated group cognitive-behavioral treatment for comorbid mood, anxiety, and substance use disorders: A pilot study. *Journal of Anxiety Disorders*, *46*, 85–100. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.08.002

Milward, J., Lynskey, M., & Strang, J. (2014). Solving the problem of non-attendance in substance abuse services: Solving the problem of non-attendance. *Drug and Alcohol Review*, *33*(6), 625–636. https://doi.org/10.1111/dar.12194

Mitchell, J. T., Howard, A. L., Belendiuk, K. A., Kennedy, T. M., Stehli, A., Swanson, J. M., Hechtman, L., Arnold, L. E., Hoza, B., Vitiello, B., Lu, B., Kollins, S. H., & Molina, B. S. G. (2019). Cigarette Smoking Progression Among Young Adults Diagnosed With ADHD in Childhood: A 16-year Longitudinal Study of Children With and Without ADHD. *Nicotine & Tobacco Research*, *21*(5), 638–647. https://doi.org/10.1093/ntr/nty045

Mitchell, J. T., McClernon, F. J., Beckham, J. C., Brown, R. A., Lejuez, C. W., & Kollins, S. H. (2019). Smoking abstinence effects on emotion dysregulation in adult cigarette smokers with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, *205*, 107594. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107594

Mitchell, J. T., McIntyre, E. M., English, J. S., Dennis, M. F., Beckham, J. C., & Kollins, S. H. (2017). A Pilot Trial of Mindfulness Meditation Training for ADHD in Adulthood: Impact on Core Symptoms, Executive Functioning, and Emotion Dysregulation. *Journal of Attention Disorders*, *21*(13), 1105–1120. https://doi.org/10.1177/1087054713513328

Moaveni, A., Fayaz Feyzi, Y., Tayebeh Rahideh, S., & Arezoomandan, R. (2022). The relationship between serum brain-derived neurotrophic level and neurocognitive functions in chronic methamphetamine users. *Neuroscience Letters*, *772*, 136478. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136478

Moffitt, T. E., Houts, R., Asherson, P., Belsky, D. W., Corcoran, D. L., Hammerle, M., Harrington, H., Hogan, S., Meier, M. H., Polanczyk, G. V., Poulton, R., Ramrakha, S., Sugden, K., Williams, B., Rohde, L. A., & Caspi, A. (2015). Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence From a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *American Journal of Psychiatry*, *172*(10), 967–977. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14101266

Moggi, F., Schorno, D., Soravia, L. M., Mohler-Kuo, M., Estévez-Lamorte, N., Studer, J., & Gmel, G. (2020). Screened Attention Deficit/Hyperactivity Disorder as a Predictor of Substance Use Initiation and Escalation in Early Adulthood and the Role of Self-Reported Conduct

Disorder and Sensation Seeking: A 5-Year Longitudinal Study with Young Adult Swiss Men. *European Addiction Research*, *26*(4–5), 233–244. https://doi.org/10.1159/000508304

Molina, B. S. G., Hinshaw, S. P., Eugene Arnold, L., Swanson, J. M., Pelham, W. E., Hechtman, L., Hoza, B., Epstein, J. N., Wigal, T., Abikoff, H. B., Greenhill, L. L., Jensen, P. S., Wells, K. C., Vitiello, B., Gibbons, R. D., Howard, A., Houck, P. R., Hur, K., Lu, B., & Marcus, S. (2013). Adolescent Substance Use in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) (MTA) as a Function of Childhood ADHD, Random Assignment to Childhood Treatments, and Subsequent Medication. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *52*(3), 250–263. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2012.12.014

Molina, B. S. G., Howard, A. L., Swanson, J. M., Stehli, A., Mitchell, J. T., Kennedy, T. M., Epstein, J. N., Arnold, L. E., Hechtman, L., Vitiello, B., & Hoza, B. (2018). Substance use through adolescence into early adulthood after childhood-diagnosed ADHD: Findings from the MTA longitudinal study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *59*(6), 692–702. https://doi.org/10.1111/jcpp.12855

Mollayeva, T., Thurairajah, P., Burton, K., Mollayeva, S., Shapiro, C. M., & Colantonio, A. (2016). The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *25*, 52–73. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.01.009

Momany, A. M., Kamradt, J. M., & Nikolas, M. A. (2018). A Meta-Analysis of the Association Between Birth Weight and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *46*(7), 1409–1426. https://doi.org/10.1007/s10802-017-0371-9

Mooney, M. A., McWeeney, S. K., Faraone, S. V., Hinney, A., Hebebrand, J., IMAGE2 Consortium, German ADHD GWAS Group, Nigg, J. T., & Wilmot, B. (2016). Pathway analysis in attention deficit hyperactivity disorder: An ensemble approach. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *171*(6), 815–826. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32446

Morel, A. (2015). Usages, abus et dépendances. In A. Morel, J.-P. Couteron, & P. Fouilland, *Addictologie* (pp. 69–78). Dunod. https://doi.org/10.3917/dunod.morel.2015.01.0069

Morel, A. (2019). Histoire. In *Addictologie* (pp. 1–13). Dunod. https://doi.org/10.3917/dunod.morel.2019.01.0001

Moriarity, D. P., Bart, C. P., Stumper, A., Jones, P., & Alloy, L. B. (2021). Mood symptoms and impairment due to substance use: A network perspective on comorbidity. *Journal of Affective Disorders*, *278*, 423–432. https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.086

Morris, D. H., Treloar, H., Tsai, C.-L., McCarty, K. N., & McCarthy, D. M. (2016). Acute subjective response to alcohol as a function of reward and punishment sensitivity. *Addictive Behaviors*, *60*, 90–96. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.03.012

Morris, L. S., Grehl, M. M., Rutter, S. B., Mehta, M., & Westwater, M. L. (2022). On what motivates us: A detailed review of intrinsic vs. extrinsic motivation. *Psychological Medicine*, *52*(10), 1801–1816. https://doi.org/10.1017/S0033291722001611

Mörstedt, B., Corbisiero, S., Bitto, H., & Stieglitz, R.-D. (2015). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in Adulthood: Concordance and Differences between Self- and Informant Perspectives on Symptoms and Functional Impairment. *PLOS ONE*, *10*(11), e0141342. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141342

Moustafa, A. A., Parkes, D., Fitzgerald, L., Underhill, D., Garami, J., Levy-Gigi, E., Stramecki, F., Valikhani, A., Frydecka, D., & Misiak, B. (2021). The relationship between childhood trauma, early-life stress, and alcohol and drug use, abuse, and addiction: An integrative review. *Current Psychology*, *40*(2), 579–584. https://doi.org/10.1007/s12144-018-9973-9

Mowlem, F. D., Skirrow, C., Reid, P., Maltezos, S., Nijjar, S. K., Merwood, A., Barker, E., Cooper, R., Kuntsi, J., & Asherson, P. (2019). Validation of the Mind Excessively Wandering Scale and the Relationship of Mind Wandering to Impairment in Adult ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *23*(6), 624–634. https://doi.org/10.1177/1087054716651927

Nakovics, H., Diehl, A., Geiselhart, H., & Mann, K. (2009). Entwicklung und Validierung eines Instrumentes zur substanzunabhängigen Erfassung von Craving: Die Mannheimer Craving Scale (MaCS). *Psychiatrische Praxis*, *36*(02), 72–78. https://doi.org/10.1055/s-2008-1067546

Nardo, T., Batchelor, J., Berry, J., Francis, H., Jafar, D., & Borchard, T. (2022). Cognitive Remediation as an Adjunct Treatment for Substance Use Disorders: A Systematic Review. *Neuropsychology Review*, *32*(1), 161–191. https://doi.org/10.1007/s11065-021-09506-3

Nasser, A., Hull, J. T., Chaturvedi, S. A., Liranso, T., Odebo, O., Kosheleff, A. R., Fry, N., Cutler, A. J., Rubin, J., Schwabe, S., & Childress, A. (2022). A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Assessing the Efficacy and Safety of Viloxazine Extended-Release Capsules in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs*, *36*(8), 897–915. https://doi.org/10.1007/s40263-022-00938-w

National Collaborating Centre for Mental Health (UK). (2009). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Management of ADHD in Children, Young People and Adults*. British Psychological Society (UK). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53652/

National Institute on Drug Abuse. (2020). *Why is there comorbidity between substance use disorders and mental illnesses? | National Institute on Drug Abuse (NIDA)*. https://nida.nih.gov/publications/research-reports/common-comorbidities-substance-use-disorders/why-there-comorbidity-between-substance-use-disorders-mental-illnesses

Nazar, B. P., Bernardes, C., Peachey, G., Sergeant, J., Mattos, P., & Treasure, J. (2016). The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Eating Disorders*, *49*(12), 1045–1057. https://doi.org/10.1002/eat.22643

Nestler, E. J. (2014). Epigenetic mechanisms of drug addiction. *Neuropharmacology*, *76*, 259–268. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.04.004

Newark, P. E., Elsässer, M., & Stieglitz, R.-D. (2016). Self-Esteem, Self-Efficacy, and Resources in Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *20*(3), 279–290. https://doi.org/10.1177/1087054712459561

Newcorn, J. H., Nagy, P., Childress, A. C., Frick, G., Yan, B., & Pliszka, S. (2017). Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamfetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs*, *31*(11), 999–1014. https://doi.org/10.1007/s40263-017-0468-2

NICE. (2019). *Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management* (NICE Guideline No. 87). National Institute for Health and Care Excellence. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493361/

Nigg, J. T., & Craver, L. (2014). Commentary: ADHD and social disadvantage: an inconvenient truth? – a reflection on Russell et al. () and Larsson et al. (). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*(5), 446–447. https://doi.org/10.1111/jcpp.12237

Nigg, J. T., Lewis, K., Edinger, T., & Falk, M. (2012). Meta-Analysis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms, Restriction Diet, and Synthetic Food Color Additives. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *51*(1), 86-97.e8. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.10.015

Nikolas, M. A., Marshall, P., & Hoelzle, J. B. (2019). The role of neurocognitive tests in the assessment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological Assessment*, *31*(5), 685–698. https://doi.org/10.1037/pas0000688

Nilsen, F. M., & Tulve, N. S. (2020). A systematic review and meta-analysis examining the interrelationships between chemical and non-chemical stressors and inherent characteristics in children with ADHD. *Environmental Research*, *180*, 108884. https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108884

Nkire, N., Ekwegbalu, U. O., Iro, C., & O'Connor, J. (2013). Subjective sleep complaints in patients attending a substance use disorder clinic. *Irish Medical Journal*, *106*(1), 21–22.

Noble, F., & Marie, N. (2023). Neurobiologie des addictions. In M. Lejoyeux, *Les Addictions* (pp. 35–46). Elsevier.

Nolen-Hoeksema, S., Stice, E., Wade, E., & Bohon, C. (2007). Reciprocal relations between rumination and bulimic, substance abuse, and depressive symptoms in female adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*, *116*(1), 198–207. https://doi.org/10.1037/0021-843X.116.1.198

Nolen-Hoeksema, S., & Watkins, E. R. (2011). A Heuristic for Developing Transdiagnostic Models of Psychopathology: Explaining Multifinality and Divergent Trajectories. *Perspectives on Psychological Science*, *6*(6), 589–609. https://doi.org/10.1177/1745691611419672

Nolen-Hoeksema, S., Wisco, B. E., & Lyubomirsky, S. (2008). Rethinking Rumination. *Perspectives on Psychological Science*, *3*(5), 400–424. https://doi.org/10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x

Norman, L. J., Sudre, G., Price, J., Shastri, G. G., & Shaw, P. (2023). Evidence from "big data" for the default-mode hypothesis of ADHD: A mega-analysis of multiple large samples. *Neuropsychopharmacology*, *48*(2), 281–289. https://doi.org/10.1038/s41386-022-01408-z

Notzon, D. P., Pavlicova, M., Glass, A., Mariani, J. J., Mahony, A. L., Brooks, D. J., & Levin, F. R. (2020). ADHD Is Highly Prevalent in Patients Seeking Treatment for Cannabis Use

Disorders. *Journal of Attention Disorders*, *24*(11), 1487–1492. https://doi.org/10.1177/1087054716640109

Nowakowska-Domagała, K., Jabłkowska-Górecka, K., Mokros, Ł., Koprowicz, J., & Pietras, T. (2017). Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers. *Psychiatry Research*, *249*, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.034

Obel, C., Zhu, J. L., Olsen, J., Breining, S., Li, J., Grønborg, T. K., Gissler, M., & Rutter, M. (2016). The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy – a re-examination using a sibling design. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *57*(4), 532–537. https://doi.org/10.1111/jcpp.12478

O'Connor, R. M., Colder, C. R., & Hawk, L. W. (2004). Confirmatory factor analysis of the Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire. *Personality and Individual Differences*, *37*(5), 985–1002. https://doi.org/10.1016/j.paid.2003.11.008

OFDT. (2022). *Drogues et addictions, chiffres clés* (Tendances). Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives.

Oliva, F., Malandrone, F., Mirabella, S., Ferreri, P., Di Girolamo, G., & Maina, G. (2021). Diagnostic delay in ADHD : Duration of untreated illness and its socio-demographic and clinical predictors in a sample of adult outpatients. *Early Intervention in Psychiatry*, *15*(4), 957–965. https://doi.org/10.1111/eip.13041

Oliver, M. N. I., & Simons, J. S. (2004). The affective lability scales: Development of a short-form measure. *Personality and Individual Differences*, *37*(6), 1279–1288. https://doi.org/10.1016/j.paid.2003.12.013

Onandia-Hinchado, I., Pardo-Palenzuela, N., & Diaz-Orueta, U. (2021). Cognitive characterization of adult attention deficit hyperactivity disorder by domains: A systematic review. *Journal of Neural Transmission*, *128*(7), 893–937. https://doi.org/10.1007/s00702-021-02302-6

Orciari, E. A., Perman-Howe, P. R., & Foxcroft, D. R. (2022). Motivational Interviewing-based interventions for reducing substance misuse and increasing treatment engagement, retention, and completion in the homeless populations of high-income countries: An equity-focused systematic review and narrative synthesis. *International Journal of Drug Policy*, *100*, 103524. https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2021.103524

Ortal, S., De Glind Geurt, V., Johan, F., Itai, B., Nir, Y., Iliyan, I., & Den Brink Wim, V. (2015). The Role of Different Aspects of Impulsivity as Independent Risk Factors for Substance Use Disorders in Patients with ADHD: A Review. *Current Drug Abuse Reviews*, *8*(2), 119–133. https://doi.org/10.2174/1874473708666150916112913

Orth, U., & Robins, R. W. (2013). Understanding the Link Between Low Self-Esteem and Depression. *Current Directions in Psychological Science*, *22*(6), 455–460. https://doi.org/10.1177/0963721413492763

Osório, F. L., Loureiro, S. R., Hallak, J. E. C., Machado-de-Sousa, J. P., Ushirohira, J. M., Baes, C. V. W., Apolinario, T. D., Donadon, M. F., Bolsoni, L. M., Guimarães, T., Fracon, V. S., Silva-Rodrigues, A. P. C., Pizeta, F. A., Souza, R. M., Sanches, R. F., Dos Santos, R. G., Martin-Santos, R., & Crippa, J. A. S. (2019). Clinical validity and intrarater and test–retest reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-5 – Clinician Version (SCID-5-CV). *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *73*(12), 754–760. https://doi.org/10.1111/pcn.12931

Oviedo-Joekes, E., Marchand, K., Guh, D., Marsh, D. C., Brissette, S., Krausz, M., Anis, A., & Schechter, M. T. (2011). History of reported sexual or physical abuse among long-term heroin users and their response to substitution treatment. *Addictive Behaviors*, *36*(1–2), 55–60. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2010.08.020

Özgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A., Dalsgaard, S., van den Brink, W., & Hendriks, V. (2021). Treatment of Adolescents with Concurrent Substance Use Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(17), 3908. https://doi.org/10.3390/jcm10173908

Özgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A. S. A., van de Glind, G., Banaschewski, T., Barta, C., Begeman, A., Casas, M., Crunelle, C. L., Daigre Blanco, C., Dalsgaard, S., Demetrovics, Z., den Boer, J., Dom, G., Eapen, V., Faraone, S. V., Franck, J., … Hendriks, V. (2020). International Consensus Statement for the Screening, Diagnosis, and Treatment of Adolescents with Concurrent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorder. *European Addiction Research*, *26*(4–5), 223–232. https://doi.org/10.1159/000508385

Palacio, A., Garay, D., Langer, B., Taylor, J., Wood, B. A., & Tamariz, L. (2016). Motivational Interviewing Improves Medication Adherence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, *31*(8), 929–940. https://doi.org/10.1007/s11606-016-3685-3

Palma-Álvarez, R. F., Barta, C., Carpentier, P. J., Carruthers, S., Crunelle, C. L., Demetrovics, Z., Dom, G., Faraone, S. V., Franck, J., Johnson, B., Kapitány-Fövény, M., Kaye, S., Konstenius, M., Matthys, F., Moggi, F., Møller, M., Schellekens, A., Skutle, A., van de Glind, G., … Ramos-Quiroga, J. A. (2020). Validity of the ADHD module of the Mini International Neuropsychiatric Interview PLUS for screening of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: ADHD screening with MINI-Plus. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, S1888989120300380. https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.04.013

Pan, M.-R., Huang, F., Zhao, M.-J., Wang, Y.-F., Wang, Y.-F., & Qian, Q.-J. (2019). A comparison of efficacy between cognitive behavioral therapy (CBT) and CBT combined with medication in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychiatry Research*, *279*, 23–33. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.040

Pan, M.-R., Zhang, S.-Y., Qiu, S.-W., Liu, L., Li, H.-M., Zhao, M.-J., Dong, M., Si, F.-F., Wang, Y.-F., & Qian, Q.-J. (2022). Efficacy of cognitive behavioural therapy in medicated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in multiple dimensions: A randomised controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *272*(2), 235–255. https://doi.org/10.1007/s00406-021-01236-0

Paquette, D., Laporte, L., Bigras, M., & Zoccolillo, M. (2004). Validation de la version française du CTQ et prévalence de l'histoire de maltraitance. *Santé Mentale Au Québec*, *29*(1), 201–220. https://doi.org/10.7202/008831ar

Parmar, A., & Kaloiya, G. (2018). Comorbidity of Personality Disorder among Substance Use Disorder Patients: A Narrative Review. *Indian Journal of Psychological Medicine*, *40*(6), 517–527. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_164_18

Parsons, L. H., Koob, G. F., & Weiss, F. (1995). Serotonin dysfunction in the nucleus accumbens of rats during withdrawal after unlimited access to intravenous cocaine. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *274*(3), 1182–1191.

Pasareanu, A. R., Opsal, A., Vederhus, J.-K., Kristensen, Ø., & Clausen, T. (2015). Quality of life improved following in-patient substance use disorder treatment. *Health and Quality of Life Outcomes*, *13*(1), 35. https://doi.org/10.1186/s12955-015-0231-7

Pasquereau, A., Andler, R., Guignard, R., & Nguyen-Thanh, V. (2021). Consommation de tabac parmi les adultes en 2020: Résultats du Baromètre de Santé publique France. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, *8*, 132–139.

Pasquereau, A., Deutsch, A., Richard, J.-B., Guignard, R., Andler, R., & Estaquio, C. (2019). *Baromètre cancer 2015: Tabac et cancer, perception des risques en 2015 et évolutions récentes*. Santé Publique France.

Pava, M. J., & Woodward, J. J. (2012). A review of the interactions between alcohol and the endocannabinoid system: Implications for alcohol dependence and future directions for research. *Alcohol*, *46*(3), 185–204. https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2012.01.002

Peasgood, T., Bhardwaj, A., Biggs, K., Brazier, J. E., Coghill, D., Cooper, C. L., Daley, D., De Silva, C., Harpin, V., Hodgkins, P., Nadkarni, A., Setyawan, J., & Sonuga-Barke, E. J. S. (2016). The impact of ADHD on the health and well-being of ADHD children and their siblings. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *25*(11), 1217–1231. https://doi.org/10.1007/s00787-016-0841-6

Pedersen, H., Skliarova, T., Pedersen, S. A., Gråwe, R. W., Havnen, A., & Lara-Cabrera, M. L. (2024). Psychoeducation for adult ADHD: A scoping review about characteristics, patient involvement, and content. *BMC Psychiatry*, *24*(1), 73. https://doi.org/10.1186/s12888-024-05530-8

Peele, S. (1985). *The meaning of addiction: Compulsive experience and its interpretation*. Lexington Books.

Peele, T., & Degrandpre, R. J. (1998). Cocaine and the Concept of Addiction: Environmental Factors in Drug Compulsions. *Addiction Research*, *6*(3), 235–263. https://doi.org/10.3109/16066359808993305

Pelham, W. E., Smith, B. H., Evans, S. W., Bukstein, O., Gnagy, E. M., Greiner, A. R., & Sibley, M. H. (2017). The Effectiveness of Short- and Long-Acting Stimulant Medications for Adolescents With ADHD in a Naturalistic Secondary School Setting. *Journal of Attention Disorders*, *21*(1), 40–45. https://doi.org/10.1177/1087054712474688

Peña, C. J., Bagot, R. C., Labonté, B., & Nestler, E. J. (2014). Epigenetic Signaling in Psychiatric Disorders. *Journal of Molecular Biology*, *426*(20), 3389–3412. https://doi.org/10.1016/j.jmb.2014.03.016

Perry, C., Liberto, J., Milliken, C., Burden, J., Hagedorn, H., Atkinson, T., McKay, J. R., Mooney, L., Sall, J., Sasson, C., Saxon, A., Spevak, C., Gordon, A. J., VA/DoD Guideline Development Group*, Perry, C., Liberto, J., Milliken, C., Burden, J., Hagedorn, H., … Smirniotopoulos, J. (2022). The Management of Substance Use Disorders: Synopsis of the 2021 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*, *175*(5), 720–731. https://doi.org/10.7326/M21-4011

Peterson, C., Li, M., Xu, L., Mikosz, C. A., & Luo, F. (2021). Assessment of Annual Cost of Substance Use Disorder in US Hospitals. *JAMA Network Open*, *4*(3), e210242. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0242

Pettersson, R., Söderström, S., & Nilsson, K. W. (2018). Diagnosing ADHD in Adults: An Examination of the Discriminative Validity of Neuropsychological Tests and Diagnostic Assessment Instruments. *Journal of Attention Disorders*, *22*(11), 1019–1031. https://doi.org/10.1177/1087054715618788

Pfund, R. A., Ginley, M. K., Rash, C. J., & Zajac, K. (2022). Contingency management for treatment attendance: A meta-analysis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *133*, 108556. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108556

Philipsen, A., Jans, T., Graf, E., Matthies, S., Borel, P., Colla, M., Gentschow, L., Langner, D., Jacob, C., Groß-Lesch, S., Sobanski, E., Alm, B., Schumacher-Stien, M., Roesler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Heinrich, V., … for the Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium. (2015). Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, *72*(12), 1199. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2146

Pierre, M., Cogez, J., Lebain, P., Loisel, N., Lalevée, C., Bonnet, A. L., De La Sayette, V., & Viader, F. (2019). Detection of adult attention deficit hyperactivity disorder with cognitive complaint: Experience of a French memory center. *Revue Neurologique*, *175*(6), 358–366. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.021

Plana-Ripoll, O., Pedersen, C. B., Holtz, Y., Benros, M. E., Dalsgaard, S., De Jonge, P., Fan, C. C., Degenhardt, L., Ganna, A., Greve, A. N., Gunn, J., Iburg, K. M., Kessing, L. V., Lee, B. K., Lim, C. C. W., Mors, O., Nordentoft, M., Prior, A., Roest, A. M., … McGrath, J. J. (2019). Exploring Comorbidity Within Mental Disorders Among a Danish National Population. *JAMA Psychiatry*, *76*(3), 259. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3658

Planton, M., Lemesle, B., Cousineau, M., Carlier, J., Milongo-Rigal, E., Carle-Toulemonde, G., Salles, J., & Pariente, J. (2021). The role of neuropsychological assessment in adults with attention deficit/hyperactivity disorders. *Revue Neurologique*, *177*(4), 341–348. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.01.006

Poissant, H., Mendrek, A., Talbot, N., Khoury, B., & Nolan, J. (2019). Behavioral and Cognitive Impacts of Mindfulness-Based Interventions on Adults with Attention-Deficit Hyperactivity

Disorder: A Systematic Review. *Behavioural Neurology*, *2019*, 1–16. https://doi.org/10.1155/2019/5682050

Pomerleau, C. S., Majchrzak, M. J., & Pomerleau, O. F. (1989). Nicotine Dependence and the Fagerström Tolerance Questionnaire: A Brief Review. *Journal of Substance Abuse*, *1*(4), 471–477. https://doi.org/10.1016/S0899-3289(20)30011-0

Posner, J., Park, C., & Wang, Z. (2014). Connecting the Dots: A Review of Resting Connectivity MRI Studies in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychology Review*, *24*(1), 3–15. https://doi.org/10.1007/s11065-014-9251-z

Potvin, S., Pelletier, J., Grot, S., Hébert, C., Barr, A. M., & Lecomte, T. (2018). Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: A meta-analysis. *Addictive Behaviors*, *80*, 154–160. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.021

Potvin, S., Stavro, K., Rizkallah, É., & Pelletier, J. (2014). Cocaine and Cognition: A Systematic Quantitative Review. *Journal of Addiction Medicine*, *8*(5), 368–376. https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000066

Preisig, M., Fenton, B. T., Matthey, M.-L., Berney, A., & Ferrero, F. (1999). Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): Inter-rater and test-retest reliability of the French version. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *249*(4), 174–179. https://doi.org/10.1007/s004060050084

Quinn, P. D., Chang, Z., Hur, K., Gibbons, R. D., Lahey, B. B., Rickert, M. E., Sjölander, A., Lichtenstein, P., Larsson, H., & D'Onofrio, B. M. (2017). ADHD Medication and Substance-Related Problems. *American Journal of Psychiatry*, *174*(9), 877–885. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16060686

Quinn, P. O., & Madhoo, M. (2014). A Review of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Women and Girls: Uncovering This Hidden Diagnosis. *The Primary Care Companion For CNS Disorders*. https://doi.org/10.4088/PCC.13r01596

Rabin, L. A., Paolillo, E., & Barr, W. B. (2016). Stability in Test-Usage Practices of Clinical Neuropsychologists in the United States and Canada Over a 10-Year Period: A Follow-Up Survey of INS and NAN Members. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *31*(3), 206–230. https://doi.org/10.1093/arclin/acw007

Radzius, A., Moolchan, E. T., Henningfield, J. E., Heishman, S. J., & Gallo, J. J. (2001). A factor analysis of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Addictive Behaviors*, *26*(2), 303–310. https://doi.org/10.1016/S0306-4603(00)00114-3

Raisch, D. W., Campbell, H. M., Garnand, D. A., Jones, M. A., Sather, M. R., Naik, R., & Ling, W. (2012). Health-related quality of life changes associated with buprenorphine treatment for opioid dependence. *Quality of Life Research*, *21*(7), 1177–1183. https://doi.org/10.1007/s11136-011-0027-0

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch, R., Richarte, V., Valero, S., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., Palomar, G., Corrales, M., Sáez-Francàs, N., Corominas, M., Real, A., Vidal, R., Chalita, P. J., & Casas, M. (2012). Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners

Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, *5*(4), 229–235. https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2012.05.004

Ramos-Quiroga, J. A., Daigre, C., Valero, S., Bosch, R., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., Palomar, G., Roncero, C., & Casas, M. (2009). Validation of the Spanish version of the attention deficit hyperactivity disorder adult screening scale (ASRS v. 1.1): A novel scoring strategy. *Revista De Neurologia*, *48*(9), 449–452.

Ramos-Quiroga, J. A., Díaz-Digon, L., Comín, M., Bosch, R., Palomar, G., Chalita, J. P., Roncero, C., Nogueira, M., Torrens, M., & Casas, M. (2015). Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders. *Journal of Attention Disorders*, *19*(12), 999–1006. https://doi.org/10.1177/1087054712454191

Ramos-Quiroga, J. A., Nasillo, V., Richarte, V., Corrales, M., Palma, F., Ibáñez, P., Michelsen, M., Van de Glind, G., Casas, M., & Kooij, J. J. S. (2019). Criteria and Concurrent Validity of DIVA 2.0: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adult ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *23*(10), 1126–1135. https://doi.org/10.1177/1087054716646451

Ray, L. A., Meredith, L. R., Kiluk, B. D., Walthers, J., Carroll, K. M., & Magill, M. (2020). Combined Pharmacotherapy and Cognitive Behavioral Therapy for Adults With Alcohol or Substance Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, *3*(6), e208279. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8279

Reed, Z. E., Wootton, R. E., & Munafò, M. R. (2022). Using Mendelian randomization to explore the gateway hypothesis: Possible causal effects of smoking initiation and alcohol consumption on substance use outcomes. *Addiction*, *117*(3), 741–750. https://doi.org/10.1111/add.15673

Rehm, J., & Shield, K. D. (2019). Global Burden of Alcohol Use Disorders and Alcohol Liver Disease. *Biomedicines*, *7*(4), 99. https://doi.org/10.3390/biomedicines7040099

Reichenbach, F., Burren, Y., Flückiger, C., Znoj, H., & Moggi, F. (2018). Swiss Study to Validate the Mannheimer Craving Scale (MaCS). *SUCHT*, *64*(1), 11–20. https://doi.org/10.1024/0939-5911/a000520

Renteria, R., Baltz, E. T., & Gremel, C. M. (2018). Chronic alcohol exposure disrupts top-down control over basal ganglia action selection to produce habits. *Nature Communications*, *9*(1), 211. https://doi.org/10.1038/s41467-017-02615-9

Reyes, M. M., Schneekloth, T. D., Hitschfeld, M. J., & Karpyak, V. M. (2019). Impact of Sex and ADHD Status on Psychiatric Comorbidity in Treatment-Seeking Alcoholics. *Journal of Attention Disorders*, *23*(12), 1505–1513. https://doi.org/10.1177/1087054718807997

Reynolds, M., Mezey, G., Chapman, M., Wheeler, M., Drummond, C., & Baldacchino, A. (2005). Co-morbid post-traumatic stress disorder in a substance misusing clinical population. *Drug and Alcohol Dependence*, *77*(3), 251–258. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2004.08.017

Riggs, P. D., Hall, S. K., Mikulich-Gilbertson, S. K., Lohman, M., & Kayser, A. (2004). A Randomized Controlled Trial of Pemoline for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in

Substance-Abusing Adolescents. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *43*(4), 420–429. https://doi.org/10.1097/00004583-200404000-00008

Riggs, P. D., Winhusen, T., Davies, R. D., Leimberger, J. D., Mikulich-Gilbertson, S., Klein, C., Macdonald, M., Lohman, M., Bailey, G. L., Haynes, L., Jaffee, W. B., Haminton, N., Hodgkins, C., Whitmore, E., Trello-Rishel, K., Tamm, L., Acosta, M. C., Royer-Malvestuto, C., Subramaniam, G., … Liu, D. (2011). Randomized Controlled Trial of Osmotic-Release Methylphenidate With Cognitive-Behavioral Therapy in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *50*(9), 903–914. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.06.010

Riglin, L., Agha, S. S., Eyre, O., Bevan Jones, R., Wootton, R. E., Thapar, A. K., Collishaw, S., Stergiakouli, E., Langley, K., & Thapar, A. (2021). Investigating the validity of the Strengths and Difficulties Questionnaire to assess ADHD in young adulthood. *Psychiatry Research*, *301*, 113984. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113984

Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Bordas, N., Segobin, S., Eustache, F., Pitel, A.-L., & Beaunieux, H. (2015). Validation of a Brief Screening Tool for Alcohol-Related Neuropsychological Impairments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *39*(11), 2249–2260. https://doi.org/10.1111/acer.12888

Roberts, C. A., Jones, A., & Montgomery, C. (2016). Meta-analysis of executive functioning in ecstasy/polydrug users. *Psychological Medicine*, *46*(8), 1581–1596. https://doi.org/10.1017/S0033291716000258

Roberts, N. P., Lotzin, A., & Schäfer, I. (2022). A systematic review and meta-analysis of psychological interventions for comorbid post-traumatic stress disorder and substance use disorder. *European Journal of Psychotraumatology*, *13*(1), 2041831. https://doi.org/10.1080/20008198.2022.2041831

Robins, R. W., Hendin, H. M., & Trzesniewski, K. H. (2001). Measuring Global Self-Esteem: Construct Validation of a Single-Item Measure and the Rosenberg Self-Esteem Scale. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *27*(2), 151–161. https://doi.org/10.1177/0146167201272002

Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., & Blackwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, *44*(10), 2029–2040. https://doi.org/10.1017/S0033291713002535

Rodríguez-Cintas, L., Daigre, C., Braquehais, M. D., Palma-Alvarez, R. F., Grau-López, L., Ros-Cucurull, E., Rodríguez-Martos, L., Abad, A. C., & Roncero, C. (2018). Factors associated with lifetime suicidal ideation and suicide attempts in outpatients with substance use disorders. *Psychiatry Research*, *262*, 440–445. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.021

Rogers, D. C., Dittner, A. J., Rimes, K. A., & Chalder, T. (2017). Fatigue in an adult attention deficit hyperactivity disorder population: A trans-diagnostic approach. *British Journal of Clinical Psychology*, *56*(1), 33–52. https://doi.org/10.1111/bjc.12119

Rogers, J. M., Grant, I., Marcondes, M. C. G., Morgan, E. E., Cherner, M., Ellis, R. J., Letendre, S. L., Heaton, R. K., & Iudicello, J. E. (2024). Cannabis use may attenuate neurocognitive performance deficits resulting from methamphetamine use disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *30*(1), 84–93. https://doi.org/10.1017/S1355617723000292

Roh, H. J., Bahn, G. H., Lee, S. Y., Joung, Y.-S., Kim, B., Kim, E.-J., Lee, S. I., Hong, M., Han, D. H., Lee, Y. S., Yoo, H. K., & Bhang, S.-Y. (2023). Beyond Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Exploring Psychiatric Comorbidities and Their Neuropsychological Consequences in Adults. *Journal of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *34*(4), 275–282. https://doi.org/10.5765/jkacap.230050

Rohner, H., Gaspar, N., Philipsen, A., & Schulze, M. (2023). Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among Substance Use Disorder (SUD) Populations: Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *20*(2), 1275. https://doi.org/10.3390/ijerph20021275

Rollet, D., Therribout, N., Questel, F., Vorspan, F., & Karsinti, E. (2023, June 6). *Développement d'un groupe de thérapie cognitive et comportementale à destination des usagers du chemsex: Une étude préliminaire* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200113

Romo, L., Legauffre, C., Guilleux, A., Valleur, M., Magalon, D., Fatséas, M., Chéreau-Boudet, I., Luquiens, A., Vénisse, J.-L., JEU Group, Grall-Bronnec, M., & Challet-Bouju, G. (2016). Cognitive distortions and ADHD in pathological gambling: A national longitudinal case-control cohort study. *Journal of Behavioral Addictions*, *5*(4), 649–657. https://doi.org/10.1556/2006.5.2016.070

Romo, L., Legauffre, C., Mille, S., Chèze, N., Fougères, A.-L., Marquez, S., Excoffier, A., Dubertret, C., & Adès, J. (2010). Propriétés psychométriques des versions françaises des échelles d'hyperactivité de Wender (WURS) et de l'Échelle de déficit d'attention de Brown (ADD). *L'Encéphale*, *36*(5), 380–389. https://doi.org/10.1016/j.encep.2009.12.005

Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R. F., Rodriguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., & Daigre, C. (2017). Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *European Psychiatry*, *42*, 63–69. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006

Ros, R., & Graziano, P. A. (2018). Social Functioning in Children With or At Risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *47*(2), 213–235. https://doi.org/10.1080/15374416.2016.1266644

Rosenberg, M. (1965). *Society and the Adolescent Self-Image*. Princeton University Press. https://doi.org/10.1515/9781400876136

Roshani, F., Piri, R., Malek, A., Michel, T. M., & Vafaee, M. S. (2020). Comparison of cognitive flexibility, appropriate risk-taking and reaction time in individuals with and without adult ADHD. *Psychiatry Research*, *284*, 112494. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112494

Roth, R. M., Isquith, P. K., & Gioia, G. A. (2014). Assessment of Executive Functioning Using the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF). In S. Goldstein & J. A. Naglieri

(Eds.), *Handbook of Executive Functioning* (pp. 301–331). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8106-5_18

Rouel, M., Raman, J., Hay, P., & Smith, E. (2016). Validation of the Behaviour Rating Inventory of Executive Function – Adult Version (BRIEF-A) in the obese with and without binge eating disorder. *Eating Behaviors*, *23*, 58–65. https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.07.010

Royal College of Psychiatrists in Scotland. (2017). *ADHD in adults: Good practice guidelines*. https://www.rcpsych.ac.uk/docs/default-source/members/divisions/scotland/adhd_in_adultsfinal_guidelines_june2017.pdf

Rucklidge, J. J. (2010). Gender Differences in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, *33*(2), 357–373. https://doi.org/10.1016/j.psc.2010.01.006

Rumpf, H.-J., Achab, S., Billieux, J., Bowden-Jones, H., Carragher, N., Demetrovics, Z., Higuchi, S., King, D. L., Mann, K., Potenza, M., Saunders, J. B., Abbott, M., Ambekar, A., Aricak, O. T., Assanangkornchai, S., Bahar, N., Borges, G., Brand, M., Chan, E. M.-L., … Poznyak, V. (2018). Including gaming disorder in the ICD-11: The need to do so from a clinical and public health perspective. *Journal of Behavioral Addictions*, *7*(3), 556–561. https://doi.org/10.1556/2006.7.2018.59

Rush, B. (2012). Une enquête sur les effets des spiritueux sur le corps et l'esprit humains: Avec un compte rendu sur les moyens de les prévenir et les remèdes pour les soigner (M. Levivier & E. Gira, Trans.). *Psychotropes*, *Vol. 17*(3), 179–212. https://doi.org/10.3917/psyt.173.0179

Russell, A. E., Ford, T., Williams, R., & Russell, G. (2016). The Association Between Socioeconomic Disadvantage and Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Systematic Review. *Child Psychiatry & Human Development*, *47*(3), 440–458. https://doi.org/10.1007/s10578-015-0578-3

Ryan, R. M., & Deci, E. L. (2000). Intrinsic and Extrinsic Motivations: Classic Definitions and New Directions. *Contemporary Educational Psychology*, *25*(1), 54–67. https://doi.org/10.1006/ceps.1999.1020

Safren, S. A., Otto, M. W., Sprich, S., Winett, C. L., Wilens, T. E., & Biederman, J. (2005). Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, *43*(7), 831–842. https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.07.001

Saha, S., Lim, C. C., Degenhardt, L., Cannon, D. L., Bremner, M., Prentis, F., Lawrence, Z., Heffernan, E., Meurk, C., Reilly, J., & McGrath, J. J. (2021). Comorbidity between mood and substance-related disorders: A systematic review and meta-analysis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 000486742110547. https://doi.org/10.1177/00048674211054740

Said Shalaby, A., Mohamed El-Seidy, A., Aly Zayed, M., & Ragab Allam, A. (2022). Does tramadol dependence impair cognitive functions? *International Clinical Psychopharmacology*, *37*(2), 67–71. https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000389

Salari, N., Ghasemi, H., Abdoli, N., Rahmani, A., Shiri, M. H., Hashemian, A. H., Akbari, H., & Mohammadi, M. (2023). The global prevalence of ADHD in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics*, *49*(1), 48. https://doi.org/10.1186/s13052-023-01456-1

Sallee, F. R., Mcgough, J., Wigal, T., Donahue, J., Lyne, A., & Biederman, J. (2009). Guanfacine Extended Release in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *48*(2), 155–165. https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318191769e

Saloner, R., Fields, J. A., Marcondes, M. C. G., Iudicello, J. E., Von Känel, S., Cherner, M., Letendre, S. L., Kaul, M., Grant, I., & the Translational Methamphetamine AIDS Research Center (TMARC) Group. (2020). Methamphetamine and Cannabis: A Tale of Two Drugs and their Effects on HIV, Brain, and Behavior. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, *15*(4), 743–764. https://doi.org/10.1007/s11481-020-09957-0

Sanabra, M., Gómez-Hinojosa, T., Grau, N., & Alda, J. A. (2022). Deficient Emotional Self-Regulation and Sleep Problems in ADHD with and without Pharmacological Treatment. *Journal of Attention Disorders*, *26*(3), 426–433. https://doi.org/10.1177/1087054720986242

Sanchez-Roige, S., Palmer, A. A., Fontanillas, P., Elson, S. L., 23andMe Research Team, the Substance Use Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Adams, M. J., Howard, D. M., Edenberg, H. J., Davies, G., Crist, R. C., Deary, I. J., McIntosh, A. M., & Clarke, T.-K. (2019). Genome-Wide Association Study Meta-Analysis of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in Two Population-Based Cohorts. *The American Journal of Psychiatry*, *176*(2), 107–118. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18040369

Sandahl, C., Lindberg, S., & Rönnberg, S. (1990). Efficacy expectations among alcohol-dependent patients—A Swedish version of the Situational Confidence Questionnaire. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, *25*(1), 67–73.

Sandra Kooij, J. J., Marije Boonstra, A., Swinkels, S. H. N., Bekker, E. M., De Noord, I., & Buitelaar, J. K. (2008). Reliability, Validity, and Utility of Instruments for Self-Report and Informant Report Concerning Symptoms of ADHD in Adult Patients. *Journal of Attention Disorders*, *11*(4), 445–458. https://doi.org/10.1177/1087054707299367

Sannibale, C., Teesson, M., Creamer, M., Sitharthan, T., Bryant, R. A., Sutherland, K., Taylor, K., Bostock-Matusko, D., Visser, A., & Peek-O'Leary, M. (2013). Randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for comorbid post-traumatic stress disorder and alcohol use disorders: RCT of CBT for comorbid PTSD and AUD. *Addiction*, *108*(8), 1397–1410. https://doi.org/10.1111/add.12167

Santucci, K. (2012). Psychiatric disease and drug abuse. *Current Opinion in Pediatrics*, *24*(2), 233–237. https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3283504fbf

Saraceno, L., Munafó, M., Heron, J., Craddock, N., & Van Den Bree, M. B. M. (2009). Genetic and non-genetic influences on the development of co-occurring alcohol problem use and internalizing symptomatology in adolescence: A review. *Addiction*, *104*(7), 1100–1121. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02571.x

Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De La Fuente, J. R., & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative

Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction*, *88*(6), 791–804. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x

Saunders, J. B., Hao, W., Long, J., King, D. L., Mann, K., Fauth-Bühler, M., Rumpf, H.-J., Bowden-Jones, H., Rahimi-Movaghar, A., Chung, T., Chan, E., Bahar, N., Achab, S., Lee, H. K., Potenza, M., Petry, N., Spritzer, D., Ambekar, A., Derevensky, J., … Poznyak, V. (2017). Gaming disorder: Its delineation as an important condition for diagnosis, management, and prevention. *Journal of Behavioral Addictions*, *6*(3), 271–279. https://doi.org/10.1556/2006.6.2017.039

Schäfer, J. L., McLaughlin, K. A., Manfro, G. G., Pan, P., Rohde, L. A., Miguel, E. C., Simioni, A., Hoffmann, M. S., & Salum, G. A. (2023). Threat and deprivation are associated with distinct aspects of cognition, emotional processing, and psychopathology in children and adolescents. *Developmental Science*, *26*(1), e13267. https://doi.org/10.1111/desc.13267

Schein, J., Adler, L. A., Childress, A., Gagnon-Sanschagrin, P., Davidson, M., Kinkead, F., Cloutier, M., Guérin, A., & Lefebvre, P. (2022). Economic burden of attention-deficit/hyperactivity disorder among adults in the United States: A societal perspective. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*, *28*(2), 168–179. https://doi.org/10.18553/jmcp.2021.21290

Schlander, M., Schwarz, O., Trott, G.-E., Viapiano, M., & Bonauer, N. (2007). Who cares for patients with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)?: Insights from Nordbaden (Germany) on administrative prevalence and physician involvement in health care provision. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *16*(7), 430–438. https://doi.org/10.1007/s00787-007-0616-1

Schneider, B. C., Schöttle, D., Hottenrott, B., Gallinat, J., & Moritz, S. (2023). Assessment of Adult ADHD in Clinical Practice: Four Letters—40 Opinions. *Journal of Attention Disorders*, *27*(9), 1051–1061. https://doi.org/10.1177/1087054719879498

Schoenfelder, E. N., Faraone, S. V., & Kollins, S. H. (2014). Stimulant Treatment of ADHD and Cigarette Smoking: A Meta-Analysis. *Pediatrics*, *133*(6), 1070–1080. https://doi.org/10.1542/peds.2014-0179

Schramm, S. A., Hennig, T., & Linderkamp, F. (2016). Training Problem Solving and Organizational Skills in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Cognitive Education and Psychology*, *15*(3), 391–411. https://doi.org/10.1891/1945-8959.15.3.391

Schwandt, M. L., Heilig, M., Hommer, D. W., George, D. T., & Ramchandani, V. A. (2013). Childhood Trauma Exposure and Alcohol Dependence Severity in Adulthood: Mediation by Emotional Abuse Severity and Neuroticism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *37*(6), 984–992. https://doi.org/10.1111/acer.12053

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2009, October). *Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people: A national clinical guideline*. http://www.sign.ac.uk/

Searles, J. S., Helzer, J. E., Rose, G. L., & Badger, G. J. (2002). Concurrent and retrospective reports of alcohol consumption across 30, 90 and 366 days: Interactive voice response compared with the timeline follow back. *Journal of Studies on Alcohol*, *63*(3), 352–362. https://doi.org/10.15288/jsa.2002.63.352

Searles, J. S., Helzer, J. E., & Walter, D. E. (2000). Comparison of drinking patterns measured by daily reports and timeline follow back. *Psychology of Addictive Behaviors*, *14*(3), 277–286. https://doi.org/10.1037/0893-164X.14.3.277

Sellman, D. (2010). The 10 most important things known about addiction. *Addiction*, *105*(1), 6–13. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02673.x

Seo, J.-C., Jon, D.-I., Shim, S.-H., Sung, H.-M., Woo, Y. S., Hong, J., Park, S., Seo, J. S., & Bahk, W.-M. (2022). Prevalence and Comorbidities of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Adults and Children/Adolescents in Korea. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, *20*(1), 126–134. https://doi.org/10.9758/cpn.2022.20.1.126

Septier, M., Stordeur, C., Zhang, J., Delorme, R., & Cortese, S. (2019). Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *103*, 109–118. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.05.022

Serre, F., Fatseas, M., Denis, C., Swendsen, J., & Auriacombe, M. (2018). Predictors of craving and substance use among patients with alcohol, tobacco, cannabis or opiate addictions: Commonalities and specificities across substances. *Addictive Behaviors*, *83*, 123–129. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.041

Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *59 Suppl 20*, 22-33;quiz 34-57.

Shield, K. D., Marant Micallef, C., Hill, C., Touvier, M., Arwidson, P., Bonaldi, C., Ferrari, P., Bray, F., & Soerjomataram, I. (2018). New cancer cases in France in 2015 attributable to different levels of alcohol consumption. *Addiction*, *113*(2), 247–256. https://doi.org/10.1111/add.14009

Shin, S. H., Jiskrova, G. K., Yoon, S. H., & Kobulsky, J. M. (2020). Childhood maltreatment, motives to drink and alcohol-related problems in young adulthood. *Child Abuse & Neglect*, *108*, 104657. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104657

Sibley, M. H., Arnold, L. E., Swanson, J. M., Hechtman, L. T., Kennedy, T. M., Owens, E., Molina, B. S. G., Jensen, P. S., Hinshaw, S. P., Roy, A., Chronis-Tuscano, A., Newcorn, J. H., Rohde, L. A., & MTA Cooperative Group. (2022). Variable Patterns of Remission From ADHD in the Multimodal Treatment Study of ADHD. *The American Journal of Psychiatry*, *179*(2), 142–151. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.21010032

Sibley, M. H., Kuriyan, A. B., Evans, S. W., Waxmonsky, J. G., & Smith, B. H. (2014). Pharmacological and psychosocial treatments for adolescents with ADHD: An updated systematic review of the literature. *Clinical Psychology Review*, *34*(3), 218–232. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.02.001

Sibley, M. H., Rodriguez, L., Coxe, S., Page, T., & Espinal, K. (2020). Parent–Teen Group versus Dyadic Treatment for Adolescent ADHD: What Works for Whom? *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *49*(4), 476–492. https://doi.org/10.1080/15374416.2019.1585257

Silverstein, M. J., Faraone, S. V., Alperin, S., Biederman, J., Spencer, T. J., & Adler, L. A. (2018). How Informative Are Self-Reported Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms? An Examination of the Agreement Between the Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Scale V1.1 and Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Investigator Symptom Rating Scale. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, *28*(5), 339–349. https://doi.org/10.1089/cap.2017.0082

Silverstein, M. J., Faraone, S. V., Alperin, S., Leon, T. L., Biederman, J., Spencer, T. J., & Adler, L. A. (2019). Validation of the Expanded Versions of the Adult ADHD Self-Report Scale v1.1 Symptom Checklist and the Adult ADHD Investigator Symptom Rating Scale. *Journal of Attention Disorders*, *23*(10), 1101–1110. https://doi.org/10.1177/1087054718756198

Sima, A. P., Stromberg, K. A., & Kreutzer, J. S. (2021). An adaptive method for assigning clinical trials wait-times for controls. *Contemporary Clinical Trials Communications*, *21*, 100727. https://doi.org/10.1016/j.conctc.2021.100727

Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, Á., & Bitter, I. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *194*(3), 204–211. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.048827

Singer, B. F., Fadanelli, M., Kawa, A. B., & Robinson, T. E. (2018). Are Cocaine-Seeking "Habits" Necessary for the Development of Addiction-Like Behavior in Rats? *The Journal of Neuroscience*, *38*(1), 60–73. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2458-17.2017

Skewes, M. C., & Gonzalez, V. M. (2013). The Biopsychosocial Model of Addiction. In *Principles of Addiction* (pp. 61–70). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398336-7.00006-1

Skirrow, C., & Asherson, P. (2013). Emotional lability, comorbidity and impairment in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Affective Disorders*, *147*(1–3), 80–86. https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.10.011

Skoglund, C., Brandt, L., Almqvist, C., D'Onofrio, B. M., Konstenius, M., Franck, J., & Larsson, H. (2016). Factors Associated With Adherence to Methylphenidate Treatment in Adult Patients With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *36*(3), 222–228. https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000501

Skoglund, C., Brandt, L., D'Onofrio, B., Larsson, H., & Franck, J. (2017). Methylphenidate doses in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and comorbid substance use disorders. *European Neuropsychopharmacology*, *27*(11), Article 11. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.08.435

Sliedrecht, W., de Waart, R., Witkiewitz, K., & Roozen, H. G. (2019). Alcohol use disorder relapse factors: A systematic review. *Psychiatry Research*, *278*, 97–115. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.05.038

Sliedrecht, W., Roozen, H. G., Witkiewitz, K., De Waart, R., & Dom, G. (2021). The Association Between Impulsivity and Relapse in Patients With Alcohol Use Disorder: A Literature Review. *Alcohol and Alcoholism*, *56*(6), 637–650. https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa132

Slobodin, O., Blankers, M., Kapitány-Fövény, M., Kaye, S., Berger, I., Johnson, B., Demetrovics, Z., van den Brink, W., & van de Glind, G. (2020). Differential Diagnosis in Patients with Substance Use Disorder and/or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Using Continuous Performance Test. *European Addiction Research*, *26*(3), 151–162. https://doi.org/10.1159/000506334

Slobodin, O., & Crunelle, C. L. (2019). Mini Review: Socio-Cultural Influences on the Link Between ADHD and SUD. *Frontiers in Public Health*, *7*, 173. https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00173

Slobodin, O., & Davidovitch, M. (2019). Gender Differences in Objective and Subjective Measures of ADHD Among Clinic-Referred Children. *Frontiers in Human Neuroscience*, *13*, 441. https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00441

Smerdon, M. J., & Francis, A. J. P. (2011). Reward sensitivity and outcome expectancies as predictors of ecstasy use in young adults. *Addictive Behaviors*, *36*(12), 1337–1340. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.07.027

Sobell, L. C., Brown, J., Leo, G. I., & Sobell, M. B. (1996). The reliability of the Alcohol Timeline Followback when administered by telephone and by computer. *Drug and Alcohol Dependence*, *42*(1), 49–54. https://doi.org/10.1016/0376-8716(96)01263-X

Sobell, L. C., Cunningham, J. A., Sobell, M. B., Agrawal, S., Gavin, D. R., Leo, G. I., & Singh, K. N. (1996). Fostering self-change among problem drinkers: A proactive community intervention. *Addictive Behaviors*, *21*(6), 817–833. https://doi.org/10.1016/0306-4603(96)00039-1

Sobell, L. C., & Sobell, M. B. (1992). Timeline Follow-Back. In R. Z. Litten & J. P. Allen (Eds.), *Measuring Alcohol Consumption* (pp. 41–72). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0357-5_3

Soeiro, T., Frauger, É., Pradel, V., & Micallef, J. (2021). Doctor shopping for methylphenidate as a proxy for misuse and potential abuse in the 67 million inhabitants in France. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, *35*(4), 751–761. https://doi.org/10.1111/fcp.12612

Soendergaard, H. M., Thomsen, P. H., Pedersen, P., Pedersen, E., Poulsen, A. E., Nielsen, J. M., Winther, L., Henriksen, A., Rungoe, B., & Soegaard, H. J. (2016). Treatment Dropout and Missed Appointments Among Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Associations With Patient- and Disorder-Related Factors. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *77*(02), 232–239. https://doi.org/10.4088/JCP.14m09270

Sohi, I., Franklin, A., Chrystoja, B., Wettlaufer, A., Rehm, J., & Shield, K. (2021). The Global Impact of Alcohol Consumption on Premature Mortality and Health in 2016. *Nutrients*, *13*(9), 3145. https://doi.org/10.3390/nu13093145

Soler Artigas, M., Sánchez-Mora, C., Rovira, P., Richarte, V., Garcia-Martínez, I., Pagerols, M., Demontis, D., Stringer, S., Vink, J. M., Børglum, A. D., Neale, B. M., Franke, B., Faraone, S. V., Casas, M., Ramos-Quiroga, J. A., & Ribasés, M. (2020). Attention-deficit/hyperactivity disorder and lifetime cannabis use: Genetic overlap and causality. *Molecular Psychiatry*, *25*(10), 2493–2503. https://doi.org/10.1038/s41380-018-0339-3

Soler-Gutiérrez, A.-M., Pérez-González, J.-C., & Mayas, J. (2023). Evidence of emotion dysregulation as a core symptom of adult ADHD: A systematic review. *PLOS ONE*, *18*(1), e0280131. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280131

Solomon, R. L., & Corbit, J. D. (1974). An opponent-process theory of motivation: I. Temporal dynamics of affect. *Psychological Review*, *81*(2), 119–145. https://doi.org/10.1037/h0036128

Song, P., Zha, M., Yang, Q., Zhang, Y., Li, X., & Rudan, I. (2021). The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, *11*, 04009. https://doi.org/10.7189/jogh.11.04009

Sonuga-Barke, E. J. S. (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD—a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behavioural Brain Research*, *130*(1–2), 29–36. https://doi.org/10.1016/S0166-4328(01)00432-6

Sonuga-Barke, E. J. S. (2003). The dual pathway model of AD/HD: An elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *27*(7), 593–604. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2003.08.005

Sowislo, J. F., & Orth, U. (2013). Does low self-esteem predict depression and anxiety? A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological Bulletin*, *139*(1), 213–240. https://doi.org/10.1037/a0028931

Spada, M. M., Caselli, G., Nikčević, A. V., & Wells, A. (2015). Metacognition in addictive behaviors. *Addictive Behaviors*, *44*, 9–15. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.08.002

Spencer, A. E., Faraone, S. V., Bogucki, O. E., Pope, A. L., Uchida, M., Milad, M. R., Spencer, T. J., Woodworth, K. Y., & Biederman, J. (2016). Examining the Association Between Posttraumatic Stress Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *77*(01), 72–83. https://doi.org/10.4088/JCP.14r09479

Spencer, T. J., Abikoff, H. B., Connor, D. F., Biederman, J., Pliszka, S. R., Boellner, S., Read, S. C., & Pratt, R. (2006). Efficacy and safety of mixed amphetamine salts extended release (adderall XR) in the management of oppositional defiant disorder with or without comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in school-aged children and adolescents: A 4-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, forced-dose-escalation study. *Clinical Therapeutics*, *28*(3), 402–418. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2006.03.006

Spencer, T. J., Faraone, S. V., Tarko, L., McDermott, K., & Biederman, J. (2014). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Adverse Health Outcomes in Adults. *Journal of Nervous & Mental Disease*, *202*(10), 725–731. https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000191

Sprich, S. E., Safren, S. A., Finkelstein, D., Remmert, J. E., & Hammerness, P. (2016). A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for ADHD in medication-treated adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *57*(11), 1218–1226. https://doi.org/10.1111/jcpp.12549

Statham, D. J., Connor, J. P., Kavanagh, D. J., Feeney, G. F. X., Young, R. Mc. D., May, J., & Andrade, J. (2011). Measuring alcohol craving: Development of the Alcohol Craving Experience questionnaire: Alcohol craving experience questionnaire: ACE. *Addiction*, *106*(7), 1230–1238. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03442.x

Steeger, C. M., Gondoli, D. M., Gibson, B. S., & Morrissey, R. A. (2016). Combined cognitive and parent training interventions for adolescents with ADHD and their mothers: A randomized controlled trial. *Child Neuropsychology*, *22*(4), 394–419. https://doi.org/10.1080/09297049.2014.994485

Steel, Z., Marnane, C., Iranpour, C., Chey, T., Jackson, J. W., Patel, V., & Silove, D. (2014). The global prevalence of common mental disorders: A systematic review and meta-analysis 1980–2013. *International Journal of Epidemiology*, *43*(2), 476–493. https://doi.org/10.1093/ije/dyu038

Steiger, A. E., Allemand, M., Robins, R. W., & Fend, H. A. (2014). Low and decreasing self-esteem during adolescence predict adult depression two decades later. *Journal of Personality and Social Psychology*, *106*(2), 325–338. https://doi.org/10.1037/a0035133

Steinhausen, H.-C., & Bisgaard, C. (2014). Substance use disorders in association with attention-deficit/hyperactivity disorder, co-morbid mental disorders, and medication in a nationwide sample. *European Neuropsychopharmacology*, *24*(2), 232–241. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.11.003

Stellern, J., Xiao, K. B., Grennell, E., Sanches, M., Gowin, J. L., & Sloan, M. E. (2023). Emotion regulation in substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Addiction (Abingdon, England)*, *118*(1), 30–47. https://doi.org/10.1111/add.16001

Stern, A., Agnew-Blais, J., Danese, A., Fisher, H. L., Jaffee, S. R., Matthews, T., Polanczyk, G. V., & Arseneault, L. (2018). Associations between abuse/neglect and ADHD from childhood to young adulthood: A prospective nationally-representative twin study. *Child Abuse & Neglect*, *81*, 274–285. https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.04.025

Stern, A., Malik, E., Pollak, Y., Bonne, O., & Maeir, A. (2016). The Efficacy of Computerized Cognitive Training in Adults With ADHD: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Attention Disorders*, *20*(12), 991–1003. https://doi.org/10.1177/1087054714529815

Stevens, L., Roeyers, H., Dom, G., Joos, L., & Vanderplasschen, W. (2015). Impulsivity in Cocaine-Dependent Individuals with and without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *European Addiction Research*, *21*(3), 131–143. https://doi.org/10.1159/000369008

Steward, T., Mestre-Bach, G., Fernández-Aranda, F., Granero, R., Perales, J. C., Navas, J. F., Soriano-Mas, C., Baño, M., Fernández-Formoso, J. A., Martín-Romera, V., Menchón, J. M., &

Jiménez-Murcia, S. (2017). Delay discounting and impulsivity traits in young and older gambling disorder patients. *Addictive Behaviors*, *71*, 96–103. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.03.001

Stickley, A., Koyanagi, A., Takahashi, H., Ruchkin, V., Inoue, Y., & Kamio, Y. (2017). Attention-deficit/hyperactivity disorder and physical multimorbidity: A population-based study. *European Psychiatry*, *45*, 227–234. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.07.010

Stotts, A. L., Green, C., Masuda, A., Grabowski, J., Wilson, K., Northrup, T. F., Moeller, F. G., & Schmitz, J. M. (2012). A Stage I pilot study of acceptance and commitment therapy for methadone detoxification. *Drug and Alcohol Dependence*, *125*(3), 215–222. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.02.015

Strodl, E., & Yang, J. (2021). Motivational Interviewing Enhances Group Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, *35*(2), 133–150. https://doi.org/10.1891/JCPSY-D-20-00025

Studerus, E., Corbisiero, S., Mazzariello, N., Ittig, S., Leanza, L., Egloff, L., Beck, K., Heitz, U., Andreou, C., Stieglitz, R.-D., & Riecher-Rössler, A. (2018). Can neuropsychological testing facilitate differential diagnosis between at-risk mental state (ARMS) for psychosis and adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)? *European Psychiatry*, *52*, 38–44. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.02.006

Stueber, A., & Cuttler, C. (2021). Self-Reported Effects of Cannabis on ADHD Symptoms, ADHD Medication Side Effects, and ADHD-Related Executive Dysfunction. *Journal of Attention Disorders*, 108705472110509. https://doi.org/10.1177/10870547211050949

Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management. (2011). ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*, *128*(5), 1007–1022. https://doi.org/10.1542/peds.2011-2654

Sudre, G., Norman, L., Bouyssi-Kobar, M., Price, J., Shastri, G. G., & Shaw, P. (2023). A Mega-analytic Study of White Matter Microstructural Differences Across 5 Cohorts of Youths With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, *94*(1), 18–28. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.09.021

Suen, L. W., Makam, A. N., Snyder, H. R., Repplinger, D., Kushel, M. B., Martin, M., & Nguyen, O. K. (2022). National Prevalence of Alcohol and Other Substance Use Disorders Among Emergency Department Visits and Hospitalizations: NHAMCS 2014–2018. *Journal of General Internal Medicine*, *37*(10), 2420–2428. https://doi.org/10.1007/s11606-021-07069-w

Sutton, T. (1813). *Tracts on delirium tremens, on peritonitis, and on some other internal inflammatory affections, and on the gout*.

Swendsen, J., Conway, K. P., Degenhardt, L., Glantz, M., Jin, R., Merikangas, K. R., Sampson, N., & Kessler, R. C. (2010). Mental disorders as risk factors for substance use, abuse and dependence: Results from the 10-year follow-up of the National Comorbidity Survey. *Addiction*, *105*(6), 1117–1128. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.02902.x

Szerman, N., Basurte-Villamor, I., Vega, P., Mesías, B., Martínez-Raga, J., Ferre, F., & Arango, C. (2023). Is there such a thing as gambling dual disorder? Preliminary evidence and clinical profiles. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, *66*, 78–91. https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.11.010

Szerman, N., Lopez-Castroman, J., Arias, F., Morant, C., Babín, F., Mesías, B., Basurte, I., Vega, P., & Baca-García, E. (2012). Dual Diagnosis and Suicide Risk in a Spanish Outpatient Sample. *Substance Use & Misuse*, *47*(4), 383–389. https://doi.org/10.3109/10826084.2011.636135

Szerman, N., Torrens, M., Maldonado, R., Balhara, Y. P. S., Salom, C., Maremmani, I., Sher, L., Didia-Attas, J., Chen, J., Baler, R., & World Association on Dual Disorders (WADD). (2022a). Addictive and other mental disorders: A call for a standardized definition of dual disorders. *Translational Psychiatry*, *12*(1), 446. https://doi.org/10.1038/s41398-022-02212-5

Szerman, N., Torrens, M., Maldonado, R., Balhara, Y. P. S., Salom, C., Maremmani, I., Sher, L., Didia-Attas, J., Chen, J., Baler, R., & World Association on Dual Disorders (WADD). (2022b). Addictive and other mental disorders: A call for a standardized definition of dual disorders. *Translational Psychiatry*, *12*(1), 446. https://doi.org/10.1038/s41398-022-02212-5

Szobot, C. M., Rohde, L. A., Katz, B., Ruaro, P., Schaefer, T., Walcher, M., Bukstein, O., & Pechansky, F. (2008). A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *41*(3), 250–257. https://doi.org/10.1590/S0100-879X2008005000011

Takeda, T., Nakashima, Y., & Tsuji, Y. (2020). Discrepancies in Wechsler Adult Intelligent Scale III profile in adult with and without attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology Reports*, *40*(2), 166–174. https://doi.org/10.1002/npr2.12106

Tan, C. J., Shufelt, T., Behan, E., Chantara, J., Koomsri, C., Gordon, A. J., Chaiyakunapruk, N., & Dhippayom, T. (2023). Comparative effectiveness of psychosocial interventions in adults with harmful use of alcohol: A systematic review and network meta-analysis. *Addiction*, *118*(8), 1414–1429. https://doi.org/10.1111/add.16187

Tanabe, J., Regner, M., Sakai, J., Martinez, D., & Gowin, J. (2019). Neuroimaging reward, craving, learning, and cognitive control in substance use disorders: Review and implications for treatment. *The British Journal of Radiology*, *92*(1101), 20180942. https://doi.org/10.1259/bjr.20180942

Taylor, A., Deb, S., & Unwin, G. (2011). Scales for the identification of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, *32*(3), 924–938. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.12.036

Thapa, P., Thapa, A., Khadka, N., Bhattarai, R., Jha, S., Khanal, A., & Basnet, B. (2018). YouTube lens to attention deficit hyperactivity disorder: A social media analysis. *BMC Research Notes*, *11*(1), 854. https://doi.org/10.1186/s13104-018-3962-9

The Royal Australasian College of Physicians (RACP). (2009). *Draft Australian Guidelines on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*. https://www.racp.edu.au/advocacy/division-faculty-and-chapter-priorities/paediatrics-and-child-health-division/australian-guidelines-on-adhd

Theiling, J., & Petermann, F. (2016). Neuropsychological Profiles on the WAIS-IV of Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *20*(11), 913–924. https://doi.org/10.1177/1087054713518241

Theodoulou, A., Chepkin, S. C., Ye, W., Fanshawe, T. R., Bullen, C., Hartmann-Boyce, J., Livingstone-Banks, J., Hajizadeh, A., & Lindson, N. (2023). Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2023*(6). https://doi.org/10.1002/14651858.CD013308.pub2

Therribout, N., Dereux, A., Karsinti, E., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2024, May 16). *Groupes TCC pour des patients avec double diagnostic* [Communication orale]. 12ème rencontre de la coordination nationale TDAH de l'adulte : les approches non médicamenteuses dans le TDAH de l'adulte, e-congrès.

Therribout, N., Icick, R., & Karsinti, E. (2023). Double diagnostic dans le domaine des addictions. In P. Graziani & L. Romo, *Soigner les addictions par les TCC* (II, pp. 87–101). Elsevier Masson. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04269950

Therribout, N., Icick, R., Karsinti, E., Dereux, A., Bellivier, F., Vorspan, F., Von Hammerstein, C., & Romo, L. (2024). Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Addictions: Concepts et applications cliniques pour une meilleure prise en charge. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, S0003448724002828. https://doi.org/10.1016/j.amp.2024.08.024

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Hennequin, T., Davost, L., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2023, November 29). *Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 15e Congrès Français de Psychiatrie, Lyon, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04339348

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2023, October 25). *Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction: ADHDay* [Communication par affiche]. 16e Colloque International ATHS, Biarritz. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265030

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2024, September). *Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie* [Communication par affiche]. 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, Sep 2024, Genève, Suisse. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04715363

Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2022, November 30). *Etude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 14e Congrès Français de Psychiatrie, Lille, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200163

Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2022). Feasibility of an Extensive Strategy for Adult Diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Patients Suffering From Substance Use Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, *13*, 803227. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.803227

Therribout, N., Morel, A., Dereux, A., Mulhauser, H., Icick, R., Karsinti, E., Vorspan, F., & Romo, L. (2022, December 9). *Intervention TCC de prévention de la rechute alcool intégrant des patients abstinents et non abstinents* [Communication orale]. 50e congrès annuel de TCC, Paris, France.

Therribout, N., van Kernebeek, M. W., Vorspan, F., Crunelle, C. L., van den Brink, W., Özgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A. S. A., van de Glind, G., Hendriks, V., Dom, G., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., Ramos-Quiroga, J. A., Demetrovics, Z., … Romo, L. (2023). Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, *71*(1), 25–34. https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2022.11.004

Theule, J., Wiener, J., Tannock, R., & Jenkins, J. M. (2013). Parenting Stress in Families of Children With ADHD: A Meta-Analysis. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders*, *21*(1), 3–17. https://doi.org/10.1177/1063426610387433

Thome, J., Ehlis, A.-C., Fallgatter, A. J., Krauel, K., Lange, K. W., Riederer, P., Romanos, M., Taurines, R., Tucha, O., Uzbekov, M., & Gerlach, M. (2012). Biomarkers for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *13*(5), 379–400. https://doi.org/10.3109/15622975.2012.690535

Thurstone, C., Riggs, P. D., Salomonsen-Sautel, S., & Mikulich-Gilbertson, S. K. (2010). Randomized, Controlled Trial of Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents With Substance Use Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *49*(6), 573–582. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.02.013

Tian, T., Xu, X., Song, J., Zhang, X., Yuan, H., Zhong, F., Li, J., Hu, Y., & Zhang, D. (2024). Learning and Memory Impairments With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Physiological Research*, 202–215. https://doi.org/10.33549/physiolres.935202

Toftdahl, N. G., Nordentoft, M., & Hjorthøj, C. (2016). Prevalence of substance use disorders in psychiatric patients: A nationwide Danish population-based study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *51*(1), 129–140. https://doi.org/10.1007/s00127-015-1104-4

Tolin, D. F., McKay, D., Forman, E. M., Klonsky, E. D., & Thombs, B. D. (2015). Empirically Supported Treatment: Recommendations for a New Model. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *22*(4), 317–338. https://doi.org/10.1111/cpsp.12122

Toll, B. A., Cooney, N. L., McKee, S. A., & O'Malley, S. S. (2005). Do daily interactive voice response reports of smoking behavior correspond with retrospective reports? *Psychology of Addictive Behaviors*, *19*(3), 291–295. https://doi.org/10.1037/0893-164X.19.3.291

Tomaso, C. C., Johnson, A. B., & Nelson, T. D. (2021). The effect of sleep deprivation and restriction on mood, emotion, and emotion regulation: Three meta-analyses in one. *Sleep*, *44*(6), zsaa289. https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa289

Torgalsbøen, B. R., Zeiner, P., & Øie, M. G. (2021). Pre-attention and Working Memory in ADHD: A 25-Year Follow-Up Study. *Journal of Attention Disorders*, *25*(7), 895–905. https://doi.org/10.1177/1087054719879491

Torgersen, T., Gjervan, B., Rasmussen, K., Vaaler, A., & Nordahl, H. M. (2013). Prevalence of comorbid substance use disorder during long-term central stimulant treatment in adult ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, *5*(1), 59–67. https://doi.org/10.1007/s12402-012-0094-2

Torres, I., Sole, B., Corrales, M., Jiménez, E., Rotger, S., Serra-Pla, J. F., Forcada, I., Richarte, V., Mora, E., Jacas, C., Gómez, N., Mur, M., Colom, F., Vieta, E., Casas, M., Martinez-Aran, A., Goikolea, J. M., & Ramos-Quiroga, J. A. (2017). Are patients with bipolar disorder and comorbid attention-deficit hyperactivity disorder more neurocognitively impaired? *Bipolar Disorders*, *19*(8), 637–650. https://doi.org/10.1111/bdi.12540

Tracy, D. K., Joyce, D. W., Albertson, D., & Shergill, S. S. (2020). Kaleidoscope. *The British Journal of Psychiatry*, *216*(3), 172–173. https://doi.org/10.1192/bjp.2020.5

Treur, J. L., Demontis, D., Smith, G. D., Sallis, H., Richardson, T. G., Wiers, R. W., Børglum, A. D., Verweij, K. J. H., & Munafò, M. R. (2021). Investigating causality between liability to ADHD and substance use, and liability to substance use and ADHD risk, using Mendelian randomization. *Addiction Biology*, *26*(1), e12849. https://doi.org/10.1111/adb.12849

Tucha, L., Fuermaier, A. B. M., Koerts, J., Buggenthin, R., Aschenbrenner, S., Weisbrod, M., Thome, J., Lange, K. W., & Tucha, O. (2017). Sustained attention in adult ADHD: Time-on-task effects of various measures of attention. *Journal of Neural Transmission*, *124*(S1), 39–53. https://doi.org/10.1007/s00702-015-1426-0

Uchida, M., DiSalvo, M., Walsh, D., & Biederman, J. (2023). The Heritability of ADHD in Children of ADHD Parents: A Post-hoc Analysis of Longitudinal Data. *Journal of Attention Disorders*, *27*(3), 250–257. https://doi.org/10.1177/10870547221136251

Underner, M., Le Houezec, J., Perriot, J., & Peiffer, G. (2012). Les tests d'évaluation de la dépendance tabagique. *Revue des Maladies Respiratoires*, *29*(4), 462–474. https://doi.org/10.1016/j.rmr.2011.09.051

United Nations. (2021). *World drug report 2021*.

Urban, N. B., Girgis, R. R., Talbot, P. S., Kegeles, L. S., Xu, X., Frankle, W. G., Hart, C. L., Slifstein, M., Abi-Dargham, A., & Laruelle, M. (2012). Sustained Recreational Use of Ecstasy Is Associated with Altered Pre and Postsynaptic Markers of Serotonin Transmission in Neocortical Areas: A PET Study with [11C]DASB and [11C]MDL 100907. *Neuropsychopharmacology*, *37*(6), 1465–1473. https://doi.org/10.1038/npp.2011.332

Usami, M. (2016). Functional consequences of attention-deficit hyperactivity disorder on children and their families: ADHD, children and their families. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *70*(8), 303–317. https://doi.org/10.1111/pcn.12393

Ustun, B., Adler, L. A., Rudin, C., Faraone, S. V., Spencer, T. J., Berglund, P., Gruber, M. J., & Kessler, R. C. (2017). The World Health Organization Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale for *DSM-5*. *JAMA Psychiatry*, *74*(5), 520. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0298

Vacher, C., Goujon, A., Romo, L., & Purper-Ouakil, D. (2020). Efficacy of psychosocial interventions for children with ADHD and emotion dysregulation: A systematic review. *Psychiatry Research*, *291*, 113151. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113151

Vafaie, N., & Kober, H. (2022). Association of Drug Cues and Craving With Drug Use and Relapse: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *79*(7), 641. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.1240

Vaillant, G. E., & Hiller-Sturmhöfel, S. (1996). The Natural History of Alcoholism. *Alcohol Health and Research World*, *20*(3), 152–161.

Valsecchi, P., Nibbio, G., Rosa, J., & Vita, A. (2022). Adult ADHD and sleep disorders: Prevalence, severity and predictors of sleep disorders in a sample of Italian psychiatric outpatients. *Psychiatry Research*, *310*, 114447. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114447

Van de Glind, G., Brynte, C., Skutle, A., Kaye, S., Konstenius, M., Levin, F., Mathys, F., Demetrovics, Z., Moggi, F., Ramos-Quiroga, J. A., Schellekens, A., Crunelle, C., Dom, G., van den Brink, W., & Franck, J. (2020). The International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA): Mission, Results, and Future Activities. *European Addiction Research*, *26*(4–5), 173–178. https://doi.org/10.1159/000508870

van de Glind, G., Konstenius, M., Koeter, M. W. J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P.-J., Kaye, S., Degenhardt, L., Skutle, A., Franck, J., Bu, E.-T., Moggi, F., Dom, G., Verspreet, S., Demetrovics, Z., Kapitány-Fövény, M., Fatséas, M., Auriacombe, M., Schillinger, A., Møller, M., … van den Brink, W. (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: Results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. *Drug and Alcohol Dependence*, *134*, 158–166. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.026

van de Glind, G., van den Brink, W., Koeter, M. W. J., Carpentier, P.-J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Kaye, S., Skutle, A., Bu, E.-T. H., Franck, J., Konstenius, M., Moggi, F., Dom, G., Verspreet, S., Demetrovics, Z., Kapitány-Fövény, M., Fatséas, M., Auriacombe, M., Schillinger, A., Seitz, A., … Levin, F. R. (2013). Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug and Alcohol Dependence*, *132*(3), 587–596. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.04.010

van de Glind, G., Van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P. J., Levin, F. R., Koeter, M. W. J., Barta, C., Kaye, S., Skutle, A., Franck, J., Konstenius, M., Bu, E.-T., Moggi, F., Dom, G., Demetrovics, Z., Fatséas, M., Schillinger, A., Kapitány-Fövény, M., Verspreet, S., Seitz, A., … van den Brink, W. (2013). The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: Background, methods and study population. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *22*(3), 232–244. https://doi.org/10.1002/mpr.1397

Van Den Oever, M. C., Spijker, S., & Smit, A. B. (2012). The Synaptic Pathology of Drug Addiction. In M. R. Kreutz & C. Sala (Eds.), *Synaptic Plasticity* (Vol. 970, pp. 469–491). Springer Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0932-8_21

van der Burg, D., Crunelle, C. L., Matthys, F., & van den Brink, W. (2019). Diagnosis and treatment of patients with comorbid substance use disorder and adult attention-deficit and

hyperactivity disorder: A review of recent publications. *Current Opinion in Psychiatry*, *32*(4), 300–306. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000513

Van Der Westhuizen, C., Wyatt, G., Williams, J. K., Stein, D. J., & Sorsdahl, K. (2016). Validation of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test in a low- and middle-income country cross-sectional emergency centre study: ASSIST validation in emergency centres. *Drug and Alcohol Review*, *35*(6), 702–709. https://doi.org/10.1111/dar.12424

Van Emmerik-van Oortmerssen, K., Blankers, M., Vedel, E., Kramer, F., Goudriaan, A. E., Van Den Brink, W., & Schoevers, R. A. (2020). Prediction of drop-out and outcome in integrated cognitive behavioral therapy for ADHD and SUD: Results from a randomized clinical trial. *Addictive Behaviors*, *103*, 106228. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106228

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M. W. J., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C., Bu, E. T. H., Burren, Y., Carpentier, P.-J., Carruthers, S., Casas, M., Demetrovics, Z., Dom, G., Faraone, S. V., Fatseas, M., Franck, J., Johnson, B., Kapitány-Fövény, M., Kaye, S., … Schoevers, R. A. (2014a). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: Results of the IASP study. *Addiction (Abingdon, England)*, *109*(2), 262–272. https://doi.org/10.1111/add.12370

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M. W. J., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C., Bu, E. T. H., Burren, Y., Carpentier, P.-J., Carruthers, S., Casas, M., Demetrovics, Z., Dom, G., Faraone, S. V., Fatseas, M., Franck, J., Johnson, B., Kapitány-Fövény, M., Kaye, S., … Schoevers, R. A. (2014b). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: Results of the IASP study: Comorbidity in SUD patients with ADHD. *Addiction*, *109*(2), 262–272. https://doi.org/10.1111/add.12370

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012a). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *122*(1–2), 11–19. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012b). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *122*(1–2), 11–19. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007

van Emmerik–van Oortmerssen, K., Vedel, E., Koeter, M. W., de Bruijn, K., Dekker, J. J. M., van den Brink, W., & Schoevers, R. A. (2013). Investigating the efficacy of integrated cognitive behavioral therapy for adult treatment seeking substance use disorder patients with comorbid ADHD: Study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, *13*(1), 132. https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-132

van Emmerik-van Oortmerssen, K., Vedel, E., Kramer, F. J., Blankers, M., Dekker, J. J. M., van den Brink, W., & Schoevers, R. A. (2019). Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients: Results of a randomized clinical trial. *Drug and Alcohol Dependence*, *197*, 28–36. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.12.023

van Emmerik-van Oortmerssen, K., Vedel, E., Kramer, F. J., Koeter, M. W., Schoevers, R. A., & van den Brink, W. (2017). Diagnosing ADHD during active substance use: Feasible or flawed? *Drug and Alcohol Dependence*, *180*, 371–375. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.07.039

van Kernebeek, M. W., Vorspan, F., Crunelle, C. L., van den Brink, W., Dom, G., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., van de Glind, G., Ramos-Quiroga, J. A., Demetrovics, Z., Coetzee, C., Luderer, M., Schellekens, A., Matthys, F., & Icick, R. (2022). Consensus International sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des patients avec troubles de l'usage de substances en cas de comorbidité avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. *Toxicologie Analytique et Clinique*, *34*(2), 55–67. https://doi.org/10.1016/j.toxac.2022.02.001

van Nunen, L. J., Lake, M. T., Ipser, J. C., Stein, D. J., Shoptaw, S. J., & London, E. D. (2021). Executive Function and Contingency Management in Methamphetamine Use Disorder. *Journal of Alcoholism and Drug Dependence*, *9*(5), 342.

Varela, R. B., Cararo, J. H., Tye, S. J., Carvalho, A. F., Valvassori, S. S., Fries, G. R., & Quevedo, J. (2022). Contributions of epigenetic inheritance to the predisposition of major psychiatric disorders: Theoretical framework, evidence, and implications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *135*, 104579. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104579

Varescon, I. (2023). Modèles psychologiques des addictions. In M. Lejoyeux, *Les Addictions* (pp. 47–53). Elsevier.

Vensteene, C., Gorwood, P., & Ramoz, N. (2023). Génétique des addictions. In M. Lejoyeux, *Les Addictions* (pp. 233–240). Elsevier.

Verdejo-Garcia, A., & Albein-Urios, N. (2021). Impulsivity traits and neurocognitive mechanisms conferring vulnerability to substance use disorders. *Neuropharmacology*, *183*, 108402. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108402

Verdejo-García, A., Garcia-Fernandez, G., & Dom, G. (2019). Cognition and addiction. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *21*(3), 281–290. https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/gdom

Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., M. Lozano, O., Betanzos Espinosa, P., Fernández Calderón, F., Bilbao-Acebos, I., Pérez García, M., & Verdejo García, A. (2012). Psychiatric comorbidity in cocaine users treated in therapeutic community: Substance-induced versus independent disorders. *Psychiatry Research*, *200*(2–3), 734–741. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.07.043

Vidal, R., Bosch, R., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Valero, S., Palomar, G., Corrales, M., Richarte, V., Mena, B., Casas, M., & Ramos-Quiroga, J. A. (2013). Psychoeducation for Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder vs. Cognitive Behavioral Group Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Nervous & Mental Disease*, *201*(10), 894–900. https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e3182a5c2c5

Vidal, R., Castells, J., Richarte, V., Palomar, G., García, M., Nicolau, R., Lazaro, L., Casas, M., & Ramos-Quiroga, J. A. (2015). Group Therapy for Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American*

Academy of Child & Adolescent Psychiatry, *54*(4), 275–282. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.12.016

Vink, J. M. (2016). Genetics of Addiction: Future Focus on Gene × Environment Interaction? *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, *77*(5), 684–687. https://doi.org/10.15288/jsad.2016.77.684

Virginio Salvi, Giovanni Migliarese, Viviana Venturi, Federico Rossi, Sara Torriero, Vera Viganò, Giancarlo Cerveri, & Claudio Mencacci. (2019). ADHD in adults: Clinical subtypes and associated characteristics. *Rivista Di Psichiatria*, *2019March-April*. https://doi.org/10.1708/3142.31249

Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G.-J., & Swanson, J. M. (2004). Dopamine in drug abuse and addiction: Results from imaging studies and treatment implications. *Molecular Psychiatry*, *9*(6), 557–569. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001507

Volkow, N. D., Fowler, J. S., Wang, G.-J., Swanson, J. M., & Telang, F. (2007). Dopamine in Drug Abuse and Addiction: Results of Imaging Studies and Treatment Implications. *Archives of Neurology*, *64*(11), 1575. https://doi.org/10.1001/archneur.64.11.1575

Volkow, N. D., Michaelides, M., & Baler, R. (2019). The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. *Physiological Reviews*, *99*(4), 2115–2140. https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2018

Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fowler, J. S., Telang, F., Maynard, L., Logan, J., Gatley, S. J., Pappas, N., Wong, C., Vaska, P., Zhu, W., & Swanson, J. M. (2004). Evidence That Methylphenidate Enhances the Saliency of a Mathematical Task by Increasing Dopamine in the Human Brain. *American Journal of Psychiatry*, *161*(7), 1173–1180. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.7.1173

Volkow, N. D., Wang, G.-J., Newcorn, J., Fowler, J. S., Telang, F., Solanto, M. V., Logan, J., Wong, C., Ma, Y., Swanson, J. M., Schulz, K., & Pradhan, K. (2007). Brain dopamine transporter levels in treatment and drug naïve adults with ADHD. *NeuroImage*, *34*(3), 1182–1190. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.014

Vollstädt-Klein, S., Wichert, S., Rabinstein, J., Bühler, M., Klein, O., Ende, G., Hermann, D., & Mann, K. (2010). Initial, habitual and compulsive alcohol use is characterized by a shift of cue processing from ventral to dorsal striatum. *Addiction*, *105*(10), 1741–1749. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03022.x

Von Hammerstein, C., Khazaal, Y., Dupuis, M., Aubin, H.-J., Benyamina, A., Luquiens, A., & Romo, L. (2019). Feasibility, acceptability and preliminary outcomes of a mindfulness-based relapse prevention program in a naturalistic setting among treatment-seeking patients with alcohol use disorder: A prospective observational study. *BMJ Open*, *9*(5), e026839. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026839

von Hammerstein, C., Khazaal, Y., Dupuis, M., Aubin, H.-J., Benyamina, A., Luquiens, A., & Romo, L. (2019). Feasibility, acceptability and preliminary outcomes of a mindfulness-based relapse prevention program in a naturalistic setting among treatment-seeking patients with

alcohol use disorder: A prospective observational study. *BMJ Open*, *9*(5), e026839. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026839

von Hammerstein, C., Miranda, R., Aubin, H.-J., Romo, L., Khazaal, Y., Benyamina, A., & Luquiens, A. (2018). Mindfulness and Cognitive Training in a CBT-resistant Patient With Gambling Disorder: A Combined Therapy to Enhance Self-control. *Journal of Addiction Medicine*, *12*(6), 484–489. https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000433

Vonmoos, M., Hulka, L. M., Preller, K. H., Jenni, D., Baumgartner, M. R., Stohler, R., Bolla, K. I., & Quednow, B. B. (2013). Cognitive dysfunctions in recreational and dependent cocaine users: Role of attention-deficit hyperactivity disorder, craving and early age at onset. *British Journal of Psychiatry*, *203*(1), 35–43. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118091

Vorspan, F., Bellais, L., Romo, L., Bloch, V., Neira, R., & Lépine, J.-P. (2012). The Obsessive-Compulsive Cocaine Scale (OCCS): A Pilot Study of a New Questionnaire for Assessing Cocaine Craving: Obsessive-Compulsive Cocaine Scale (OCCS). *The American Journal on Addictions*, *21*(4), 313–319. https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2012.00248.x

Vorspan, F., de Witt, P., Zerdazi, E., Karsinti, E., Ksouda, K., Icick, R., Bellivier, F., Marie, N., Brousse, G., & Bloch, V. (2020a). Chronic exposure to cocaine is associated with persistent behavioral disturbances. A cross-sectional dimensional study in outpatients with multiple substance use disorders. *Psychopharmacology*, *237*(11), 3399–3407. https://doi.org/10.1007/s00213-020-05620-x

Vorspan, F., de Witt, P., Zerdazi, E.-H., Karsinti, E., Ksouda, K., Icick, R., Bellivier, F., Marie, N., Brousse, G., & Bloch, V. (2020b). Chronic exposure to cocaine is associated with persistent behavioral disturbances. A cross-sectional dimensional study in outpatients with multiple substance use disorders. *Psychopharmacology*. https://doi.org/10.1007/s00213-020-05620-x

Walker, A. Y., Shores, A. E., Trollor, J. N., Lee, T., & Sachdev, P. S. (2000). Neuropsychological Functioning of Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*(1), 115–124. https://doi.org/10.1076/1380-3395(200002)22:1;1-8;FT115

Walton, E., Pingault, J.-B., Cecil, C. A. M., Gaunt, T. R., Relton, C. L., Mill, J., & Barker, E. D. (2017). Epigenetic profiling of ADHD symptoms trajectories: A prospective, methylome-wide study. *Molecular Psychiatry*, *22*(2), 250–256. https://doi.org/10.1038/mp.2016.85

Waluk, O. R., Youssef, G. J., & Dowling, N. A. (2016). The Relationship Between Problem Gambling and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Gambling Studies*, *32*(2), 591–604. https://doi.org/10.1007/s10899-015-9564-8

Wang, G., Li, D. Y., Vance, D. E., & Li, W. (2023). Alcohol Use Disorder as a Risk Factor for Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, *94*(3), 899–907. https://doi.org/10.3233/JAD-230181

Wang, G.-J., Volkow, N. D., Wigal, T., Kollins, S. H., Newcorn, J. H., Telang, F., Logan, J., Jayne, M., Wong, C. T., Han, H., Fowler, J. S., Zhu, W., & Swanson, J. M. (2013). Long-Term Stimulant Treatment Affects Brain Dopamine Transporter Level in Patients with Attention Deficit Hyperactive Disorder. *PLoS ONE*, *8*(5), e63023. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063023

Wang, J.-C., Kapoor, M., & Goate, A. M. (2012). The Genetics of Substance Dependence. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, *13*(1), 241–261. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-090711-163844

Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale(4th ed)*. TX: Pearson.

Weibel, S., Bicego, F., Muller, S., Martz, E., Costache, M. E., Kraemer, C., Bertschy, G., Lopez, R., & Weiner, L. (2022). Two Facets of Emotion Dysregulation Are Core Symptomatic Domains in Adult ADHD: Results from the SR-WRAADDS, a Broad Symptom Self-Report Questionnaire. *Journal of Attention Disorders*, *26*(5), 767–778. https://doi.org/10.1177/10870547211027647

Weibel, S., Menard, O., Ionita, A., Boumendjel, M., Cabelguen, C., Kraemer, C., Micoulaud-Franchi, J.-A., Bioulac, S., Perroud, N., Sauvaget, A., Carton, L., Gachet, M., & Lopez, R. (2019). Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *L'Encephale*. https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.06.005

Weibel, S., Menard, O., Ionita, A., Boumendjel, M., Cabelguen, C., Kraemer, C., Micoulaud-Franchi, J.-A., Bioulac, S., Perroud, N., Sauvaget, A., Carton, L., Gachet, M., & Lopez, R. (2020). Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *L'Encéphale*, *46*(1), 30–40. https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.06.005

Weibel, S., Micoulaud-Franchi, J.-A., Brandejsky, L., Lopez, R., Prada, P., Nicastro, R., Ardu, S., Dayer, A., Lançon, C., & Perroud, N. (2019). Psychometric Properties and Factor Structure of the Short Form of the Affective Lability Scale in Adult Patients With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *23*(10), 1079–1089. https://doi.org/10.1177/1087054717690808

Weiss, R. D., Griffin, M. L., Kolodziej, M. E., Greenfield, S. F., Najavits, L. M., Daley, D. C., Doreau, H. R., & Hennen, J. A. (2007). A Randomized Trial of Integrated Group Therapy Versus Group Drug Counseling for Patients With Bipolar Disorder and Substance Dependence. *American Journal of Psychiatry*, *164*(1), 100–107. https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.1.100

West, R., & Brown, J. (2013). *Theory of Addiction* (1st ed.). Wiley. https://doi.org/10.1002/9781118484890

Weyandt, L., DuPaul, G. J., Verdi, G., Rossi, J. S., Swentosky, A. J., Vilardo, B. S., O'Dell, S. M., & Carson, K. S. (2013). The Performance of College Students with and without ADHD: Neuropsychological, Academic, and Psychosocial Functioning. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *35*(4), 421–435. https://doi.org/10.1007/s10862-013-9351-8

Wheeler, P. B., Dogan, J. N., Stevens-Watkins, D., & Stoops, W. W. (2021). Sleep time differs among people who co-use cocaine and cannabis compared to people who only use cocaine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *201*, 173109. https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173109

WHO. (2002). The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): Development, reliability and feasibility. *Addiction*, *97*(9), 1183–1194. https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x

WHO. (2023). *Fact sheets: Tobacco*. World Health Orgnization. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco

WHO. (2024). *Over 3 million annual deaths due to alcohol and drug use, majority among men*. World Health Orgnization. https://www.who.int/news/item/25-06-2024-over-3-million-annual-deaths-due-to-alcohol-and-drug-use-majority-among-men#:~:text=©-,Over%203%20million%20annual%20deaths%20due%20to,drug%20use%2C%20majority%20among%20men&text=A%20new%20report%20from%20the,deaths%20to%20psychoactive%20drug%20use

Wikler, A. (1984). Conditioning factors in opiate addiction and relapse. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *1*(4), 279–285. https://doi.org/10.1016/0740-5472(84)90008-4

Wilens, T. E., McBurnett, K., Bukstein, O., McGough, J., Greenhill, L., Lerner, M., Stein, M. A., Conners, C. K., Duby, J., Newcorn, J., Bailey, C. E., Kratochvil, C. J., Coury, D., Casat, C., Denisco, M. J. C., Halstead, P., Bloom, L., Zimmerman, B. A., Gu, J., … Lynch, J. M. (2006). Multisite Controlled Study of OROS Methylphenidate in the Treatment of Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *160*(1), 82. https://doi.org/10.1001/archpedi.160.1.82

Wilens, T. E., & Morrison, N. R. (2012). Substance-use disorders in adolescents and adults with ADHD: Focus on treatment. *Neuropsychiatry*, *2*(4), 301–312. https://doi.org/10.2217/npy.12.39

Wilens, T. E., Robertson, B., Sikirica, V., Harper, L., Young, J. L., Bloomfield, R., Lyne, A., Rynkowski, G., & Cutler, A. J. (2015). A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Guanfacine Extended Release in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *54*(11), 916-925.e2. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.016

Wilkerson, A. K., Simmons, R. O., Sahlem, G. L., Taylor, D. J., Smith, J. P., Book, S. W., & McRae-Clark, A. L. (2021). Sleep and substance use disorder treatment: A preliminary study of subjective and objective assessment of sleep during an intensive outpatient program. *The American Journal on Addictions*, *30*(5), 477–484. https://doi.org/10.1111/ajad.13194

Willcutt, E. G. (2012). The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*, *9*(3), 490–499. https://doi.org/10.1007/s13311-012-0135-8

Willcutt, E. G., Nigg, J. T., Pennington, B. F., Solanto, M. V., Rohde, L. A., Tannock, R., Loo, S. K., Carlson, C. L., McBurnett, K., & Lahey, B. B. (2012). Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *Journal of Abnormal Psychology*, *121*(4), 991–1010. https://doi.org/10.1037/a0027347

Wilmot, B., Fry, R., Smeester, L., Musser, E. D., Mill, J., & Nigg, J. T. (2016). Methylomic analysis of salivary DNA in childhood ADHD identifies altered DNA methylation in VIPR2. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *57*(2), 152–160. https://doi.org/10.1111/jcpp.12457

Windsor, L. C., Jemal, A., & Alessi, E. J. (2015). Cognitive behavioral therapy: A meta-analysis of race and substance use outcomes. *Cultural Diversity & Ethnic Minority Psychology*, *21*(2), 300–313. https://doi.org/10.1037/a0037929

Witt, K., De Moraes, D. P., Salisbury, T. T., Arensman, E., Gunnell, D., Hazell, P., Townsend, E., Van Heeringen, K., & Hawton, K. (2018). Treatment as usual (TAU) as a control condition in trials of cognitive behavioural-based psychotherapy for self-harm: Impact of content and quality on outcomes in a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, *235*, 434–447. https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.025

Wojciechowski, T. W. (2019). The Development of Cigarette Smoking Behavior Among Juvenile Offenders in Adolescence and Early Adulthood: ADHD Symptomatology as a Risk Factor. *Journal of Child & Adolescent Substance Abuse*, *28*(6), 439–451. https://doi.org/10.1080/1067828X.2020.1782795

Wolraich, M. L., Hagan, J. F., Allan, C., Chan, E., Davison, D., Earls, M., Evans, S. W., Flinn, S. K., Froehlich, T., Frost, J., Holbrook, J. R., Lehmann, C. U., Lessin, H. R., Okechukwu, K., Pierce, K. L., Winner, J. D., Zurhellen, W., & SUBCOMMITTEE ON CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVE DISORDER. (2019). Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*, *144*(4), e20192528. https://doi.org/10.1542/peds.2019-2528

Wong, M. M., Brower, K. J., Fitzgerald, H. E., & Zucker, R. A. (2004). Sleep Problems in Early Childhood and Early Onset of Alcohol and Other Drug Use in Adolescence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *28*(4), 578–587. https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000121651.75952.39

World Health Organisation. (2020, September). *International Classification of Diseases, 11th revision*. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. https://icd.who.int/browse11/l-m/en

World Health Organization. (2018). *Global status report on alcohol and health 2018*. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/274603

Wright, F., Beck, A., Newman, C., & Liese, B. (1993). Cognitive therapy of substance abuse: Theoretical rationale. *NIDA Research Monograph*, *137*, 123–146.

Wu, Y., Levis, B., Sun, Y., He, C., Krishnan, A., Neupane, D., Bhandari, P. M., Negeri, Z., Benedetti, A., & Thombs, B. D. (2021). Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale Depression subscale (HADS-D) to screen for major depression: Systematic review and individual participant data meta-analysis. *BMJ*, n972. https://doi.org/10.1136/bmj.n972

Wynchank, D. (2024a, September 26). *Le TDAH au féminin: Quoi de neuf pour les filles et les femmes ?* [Communication orale]. 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, Sep 2024, Genève, Suisse.

Wynchank, D. (2024b, September 27). *La DIVA-5, comment l'utiliser pour poser un diagnostic de TDAH* [Communication orale]. 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, Sep 2024, Genève, Suisse.

Xie, T., & Mao, Y. (2024). The causal impact of maternal smoking around birth on offspring ADHD: A two-sample Mendelian randomization study. *Journal of Affective Disorders*, *351*, 24–30. https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.196

Xue, J., Zhang, Y., & Huang, Y. (2019). A meta-analytic investigation of the impact of mindfulness-based interventions on ADHD symptoms. *Medicine*, *98*(23), e15957. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000015957

Yeung, A., Ng, E., & Abi-Jaoude, E. (2022). TikTok and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Cross-Sectional Study of Social Media Content Quality. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *67*(12), 899–906. https://doi.org/10.1177/07067437221082854

Young, J. T., Bellgrove, M. A., & Arunogiri, S. (2021). Assessment of attention-deficit hyperactivity disorder in people with substance use disorder: Another case of what gets measured gets done. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *55*(8), 744–746. https://doi.org/10.1177/00048674211009607

Young, J. T., Carruthers, S., Kaye, S., Allsop, S., Gilsenan, J., Degenhardt, L., van de Glind, G., van den Brink, W., & Preen, D. (2015). Comorbid attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorder complexity and chronicity in treatment-seeking adults: ADHD and substance use disorder complexity. *Drug and Alcohol Review*, *34*(6), 683–693. https://doi.org/10.1111/dar.12249

Young, S., Abbasian, C., Al-Attar, Z., Branney, P., Colley, B., Cortese, S., Cubbin, S., Deeley, Q., Gudjonsson, G. H., Hill, P., Hollingdale, J., Jenden, S., Johnson, J., Judge, D., Lewis, A., Mason, P., Mukherjee, R., Nutt, D., Roberts, J., … Cocallis, K. (2023a). Identification and treatment of individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: An expert consensus statement. *World Journal of Psychiatry*, *13*(3), 84–112. https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i3.84

Young, S., Abbasian, C., Al-Attar, Z., Branney, P., Colley, B., Cortese, S., Cubbin, S., Deeley, Q., Gudjonsson, G. H., Hill, P., Hollingdale, J., Jenden, S., Johnson, J., Judge, D., Lewis, A., Mason, P., Mukherjee, R., Nutt, D., Roberts, J., … Cocallis, K. (2023b). Identification and treatment of individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorder: An expert consensus statement. *World Journal of Psychiatry*, *13*(3), 84–112. https://doi.org/10.5498/wjp.v13.i3.84

Young, S., González, R. A., Mutch, L., Mallet-Lambert, I., O'Rourke, L., Hickey, N., Asherson, P., & Gudjonsson, G. H. (2016). Diagnostic accuracy of a brief screening tool for attention deficit hyperactivity disorder in UK prison inmates. *Psychological Medicine*, *46*(7), 1449–1458. https://doi.org/10.1017/S0033291716000039

Young, Z., Moghaddam, N., & Tickle, A. (2020). The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Attention Disorders*, *24*(6), 875–888. https://doi.org/10.1177/1087054716664413

Ystrom, E., Gustavson, K., Brandlistuen, R. E., Knudsen, G. P., Magnus, P., Susser, E., Davey Smith, G., Stoltenberg, C., Surén, P., Håberg, S. E., Hornig, M., Lipkin, W. I., Nordeng, H., & Reichborn-Kjennerud, T. (2017). Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. *Pediatrics*, *140*(5), e20163840. https://doi.org/10.1542/peds.2016-3840

Yudko, E., Lozhkina, O., & Fouts, A. (2007). A comprehensive review of the psychometric properties of the Drug Abuse Screening Test. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *32*(2), 189–198. https://doi.org/10.1016/j.jsat.2006.08.002

Yuodelis-Flores, C., & Ries, R. K. (2015). Addiction and suicide: A review. *The American Journal on Addictions*, *24*(2), 98–104. https://doi.org/10.1111/ajad.12185

Zamani, L., Shahrivar, Z., Alaghband-Rad, J., Sharifi, V., Davoodi, E., Ansari, S., Emari, F., Wynchank, D., Kooij, J. J. S., & Asherson, P. (2021). Reliability, Criterion and Concurrent Validity of the Farsi Translation of DIVA-5: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adults With ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *25*(12), 1666–1675. https://doi.org/10.1177/1087054720930816

Zhang, S.-Y., Qiu, S.-W., Pan, M.-R., Zhao, M.-J., Zhao, R.-J., Liu, L., Li, H.-M., Wang, Y.-F., & Qian, Q.-J. (2021). Adult ADHD, executive function, depressive/anxiety symptoms, and quality of life: A serial two-mediator model. *Journal of Affective Disorders*, *293*, 97–108. https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.020

Zhong, N., Jiang, H., Du, J., Zhao, Y., Sun, H., Xu, D., Li, C., Zhuang, W., Li, X., Hashimoto, K., & Zhao, M. (2016). The cognitive impairments and psychological wellbeing of methamphetamine dependent patients compared with health controls. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *69*, 31–37. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.04.005

Zhou, H., Kember, R. L., Deak, J. D., Xu, H., Toikumo, S., Yuan, K., Lind, P. A., Farajzadeh, L., Wang, L., Hatoum, A. S., Johnson, J., Lee, H., Mallard, T. T., Xu, J., Johnston, K. J. A., Johnson, E. C., Nielsen, T. T., Galimberti, M., Dao, C., … Gelernter, J. (2023). Multi-ancestry study of the genetics of problematic alcohol use in over 1 million individuals. *Nature Medicine*, *29*(12), 3184–3192. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02653-5

Zuckerman, M. (1984). Sensation seeking: A comparative approach to a human trait. *In : Fernandez, L., & Sztulman, H. (1998). Les Modèles Psychologiques de l'addiction. Psychotropes, 4(1), 47 67.*

Zuckerman, M., Bone, R. N., Neary, R., Mangelsdorff, D., & Brustman, B. (1972). What is the sensation seeker? Personality trait and experience correlates of the Sensation-Seeking Scales. *In : Fernandez, L., & Sztulman, H. (1998). Les Modèles Psychologiques de l'addiction. Psychotropes, 4(1), 47 67.*

Zylowska, L., & Hergueta, T. (2022). *Mon programme pour mieux gérer le TDA-H avec la pleine conscience: Comment apprivoiser le TDA-H en 8 semaines* (2 éd). De Boeck supérieur.

13 ANNEXES

13.1 Liste des annexes

13 ANNEXES 515

13.1 Liste des annexes 515

13.2 Évolutions nosographiques de l'addiction 517

13.3 Évolutions nosographiques du TDAH 522

13.4 Communications affichees 526

13.4.1 Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie 526

13.4.2 Étude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH 527

13.4.3 Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance 528

13.4.4 The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity 529

13.4.5 Étude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance 530

13.4.6 Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance 531

13.4.7 Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay 532

13.5 Decision du CPP, protocole ATTenTIFF 533

13.6 Liste des outils de mesures utilises 536

13.6.1 Adressage HDJ d'évaluation diagnostique du TDAH 536

13.6.2 WURS-25 – Wender Utah Rating Scale 539

13.6.3 ASRS-6 – Adult Self-Report Scale for ADHD 540

13.6.4 ASRS-18 - Adult Self-Report Scale for ADHD 541

13.6.5 ASRS étendue - Adult Self-Report Scale for ADHD 542

13.6.6 AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification Test 546

13.6.7 CUDIT – Cannabis Use Disorders Identification Test 547

13.6.8 DUDIT – Drug Use Disorders Identification Test 548

13.6.9 Test de Fagerström 550

13.6.10 HSI – Heaviness of Smoking Index 551

13.6.11 TLFB – TimeLine FollowBack Questionnaire 552

13.6.12 Évaluation anamnestique de la journée d'HDJ diagnostique du TDAH 553
13.6.13 BEARNI – Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment 562
13.6.14 BREF – Batterie Rapide d'Efficience Frontale 565
13.6.15 Antécédents suicidaires 566
13.6.16 HAD – Hospital Anxiety and Depression scale 568
13.6.17 UPPS-P – Échelle d'impulsivité 569
13.6.18 WFIRS – Weiss Functional Impairment Rating Scale 570
13.6.19 PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index 573
13.6.20 CTQ – Childhood Trauma Questionnaire 575
13.6.21 BSCQ – Brief Situational Confidence Questionnaire 577
13.6.22 PTQ – Perseverative Thinking Questionnaire 578
13.6.23 SISE – Single Item Self-Esteem 578
13.6.24 Qualité de vie (ECR) 579
13.6.25 SPSRQ-SR 580
13.6.26 Questionnaire sociodémographique – ADHDay 581
13.6.27 Questionnaire de connaissances ADHDay 583
13.6.28 Questionnaire de satisfaction – ADHDay 585
13.6.29 Entretien de recueil de données – ECR 588
13.7 Materiel ADHDay 598
13.7.1 Affiche 598
13.7.2 Dépliant participants ADHDay 599
13.8 Materiel ECR 600
13.8.1 Lettre d'information 600
13.8.2 Formulaire de consentement 606
13.9 Portfolio du doctorant 608
13.9.1 Activités de diffusion scientifiques en lien avec le travail de thèse 608
13.9.2 Formations suivies 611
13.9.3 Activités d'enseignements universitaires 613
13.9.4 Activités de recherche en dehors du travail de thèse 613
13.10 Attestation de formations doctorales……...615

13.2 Évolutions nosographiques de l'addiction

Critères diagnostiques de l'abus d'alcool, DSM-III :

A. Mode de consommation pathologique d'alcool : besoin d'une consommation quotidienne d'alcool pour fonctionner correctement ; incapacité à réduire ou à arrêter de boire ; efforts répétés pour contrôler ou réduire la consommation excessive d'alcool avec des périodes d'abstinence temporaire ou en limitant la consommation à certains moments de la journée ; excès (rester en état d'ébriété tout au long de la journée pendant au moins deux jours) ; consommation occasionnelle de cinq unités de spiritueux (ou son équivalent en vin ou en bière) ; périodes d'amnésie pour des événements survenus pendant l'ivresse (blackouts) ; poursuite de la consommation d'alcool en dépit d'un trouble physique grave que l'individu sait être exacerbé par la consommation d'alcool ; consommation d'alcool non destiné à la boisson.

B. Altération du fonctionnement social ou professionnel due à la consommation d'alcool : par exemple, violence en état d'ébriété, absence du travail, perte d'emploi, difficultés juridiques (par exemple, arrestation pour conduite en état d'ébriété, accidents de la circulation en état d'ébriété), disputes ou difficultés avec la famille ou les amis en raison d'une consommation excessive d'alcool.

C. Durée de la perturbation d'au moins un mois.

Critères diagnostiques de la dépendance à l'alcool, DSM-III :

A. Soit un mode de consommation pathologique d'alcool, soit une altération du fonctionnement social ou professionnel due à la consommation d'alcool :

Mode de consommation pathologique d'alcool : besoin d'une consommation quotidienne d'alcool pour fonctionner correctement ; incapacité à réduire ou à arrêter de boire ; efforts répétés pour contrôler ou réduire la consommation excessive d'alcool avec des périodes d'abstinence temporaire ou en limitant la consommation à certains moments de la journée ; excès (rester intoxiqué toute la journée pendant au moins deux jours) ; consommation occasionnelle de cinq unités de spiritueux (ou son équivalent en vin ou en bière) ; périodes d'amnésie pour les événements survenus pendant l'ivresse (blackouts) ; poursuite de la consommation d'alcool en dépit d'un problème de santé ou

d'une maladie mentale ; périodes d'amnésie pour des événements survenus en état d'ébriété (blackouts) ; poursuite de la consommation d'alcool en dépit d'un trouble physique grave que l'individu sait être exacerbé par la consommation d'alcool ; consommation d'alcool non destiné à la boisson.

Altération du fonctionnement social ou professionnel en raison de la consommation d'alcool : violence en état d'ébriété, absence au travail, perte d'emploi, difficultés juridiques (arrestation pour conduite en état d'ébriété, accidents de la route en état d'ébriété), disputes ou difficultés avec la famille ou les amis en raison d'une consommation excessive d'alcool.

B. Tolérance ou sevrage :

Tolérance : nécessité d'augmenter sensiblement les quantités d'alcool pour obtenir l'effet désiré, ou diminution marquée de l'effet en cas d'utilisation régulière de la même quantité.

Sevrage : apparition d'un sevrage alcoolique (par exemple, tremblements matinaux et malaise soulagé par la consommation d'alcool) après l'arrêt ou la réduction de la consommation d'alcool.

Critères diagnostiques de l'abus d'une substance, DSM-IV :

A. Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins trois des manifestations suivantes au cours d'une période continue de 12 mois:
   (1) Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école, ou à la maison (par exemple, absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères)
   (2) Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance)
   (3) Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (p. ex., arrestation pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance)
   (4) Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres)
B. Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de dépendance à une substance.

Critères diagnostiques de la dépendance à une substance, DSM-IV :

A. Mode d'utilisation inadaptée d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisée par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :
   (1) Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
      (a) Besoin de quantité notablement plus forte de la substance pour obtenir l'effet désiré ou une intoxication.

(b) Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de substance.

(2) Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

(a) Syndrome de sevrage caractéristique de la substance.

(b) La même substance est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

(3) La substance est prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue.

(4) Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.

(5) Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou à récupérer des effets.

(6) Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnés ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.

(7) L'utilisation est poursuivie, bien que la personne sache avoir un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

Critères diagnostiques du Trouble de l'Usage d'Alcool, DSM-5 :

A. Mode d'usage problématique de l'alcool conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins deux des manifestations suivantes, au cours d'une période de 12 mois :

(1) L'alcool est souvent consommé en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.

(2) Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler la consommation d'alcool.

(3) Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir de l'alcool, à utiliser de l'alcool ou à récupérer de ses effets.

(4) Envie impérieuse (craving), fort désir ou besoin pressant de consommer de l'alcool.

(5) Consommation répétée d'alcool conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.

(6) Consommation continue d'alcool malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de l'alcool.

(7) Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage de l'alcool.

(8) Consommation répétée d'alcool dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.

(9) L'usage de l'alcool est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par l'alcool.

(10) Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

(a) Besoin de quantités notablement plus fortes d'alcool pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.

(b) Effet notablement diminué en cas de l'usage continu de la même quantité d'alcool.

(11) Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

(a) Syndrome de sevrage caractéristique de l'alcool.

(b) L'alcool (ou une substance très proche, telle qu'une benzodiazépine) est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

13.3 Évolutions nosographiques du TDAH

Critères diagnostiques du trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité, DSM-III

L'enfant présente, pour son âge mental et chronologique, des signes d'inattention, d'impulsivité et d'hyperactivité inadaptés à son développement. Ces signes doivent être signalés par des adultes de l'environnement de l'enfant, tels que les parents et les enseignants. Comme les symptômes sont généralement variables, ils peuvent ne pas être observés directement par le clinicien. Lorsque les rapports des enseignants et des parents sont contradictoires, il convient d'accorder la priorité aux rapports des enseignants, qui connaissent mieux les normes adaptées à l'âge de l'enfant. Les symptômes s'aggravent généralement dans les situations où il faut s'appliquer soi-même, comme en classe. Les signes du trouble peuvent être absents lorsque l'enfant se trouve dans une situation nouvelle ou individuelle.

Le nombre de symptômes spécifiés concerne les enfants âgés de huit à dix ans, la tranche d'âge la plus importante pour le signalement. Chez les enfants plus jeunes, les formes les plus sévères des symptômes et un plus grand nombre de symptômes sont généralement présents. L'inverse est vrai pour les enfants plus âgés.

A. Inattention, au moins trois des éléments suivants :

2) Souvent, il ne termine pas ce qu'il a commencé
3) Semble souvent ne pas écouter
4) Il est facilement distrait
5) Difficulté à se concentrer sur les travaux scolaires ou d'autres tâches nécessitant une attention soutenue.
6) A du mal à poursuivre une activité ludique

B. Impulsivité, au moins trois des éléments suivants :

2) Agit souvent avant de réfléchir
3) Passe excessivement d'une activité à l'autre
4) Difficulté à organiser son travail (sans que cela soit dû à une déficience cognitive)
5) A besoin de beaucoup de supervision
6) S'exclame souvent en classe
7) A des difficultés à attendre son tour dans les jeux ou les situations de groupe

C. Hyperactivité, au moins deux des caractéristiques suivantes

2) Court partout ou grimpe sur les objets de façon excessive
3) A du mal à ne pas bouger ou s'agite excessivement
4) A du mal à rester assis

5) Bouge excessivement pendant le sommeil
6) Est toujours "en mouvement" ou agit comme s'il était "dirigé par un moteur".

D. Apparition avant l'âge de sept ans.

E. Durée d'au moins six mois.

F. N'est pas dû à la schizophrénie, à un trouble affectif ou à un retard mental sévère ou profond.

Critères diagnostiques du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité, DSM-5

A. Un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui interfère avec le fonctionnement ou le développement, caractérisé par (1) et/ou (2) :

2) **Inattention :** Six (ou plus) des symptômes suivants persistent depuis au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a un retentissement négatif direct sur les activités sociales et scolaires/professionnelles :
N.B. : Les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement opposant, provocateur ou hostile, ou de l'incapacité de comprendre les tâches ou les instructions. Chez les grands adolescents et les adultes (17 ans ou plus), au moins cinq symptômes sont requis.
   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 (p. ex. néglige ou ne remarque pas des détails, le travail est imprécis).
   b) A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux (p. ex. a du mal à rester concentré pendant les cours magistraux, des conversations ou la lecture de longs textes).
   c) Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement (p. ex. semble avoir l'esprit ailleurs, même en l'absence d'une source de distraction évidente).
   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 (p. ex. commence des tâches mais se déconcentre vite et se laisse facilement distraire).
   e) A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités (p. ex. difficulté à gérer des tâches comportant plusieurs étapes, difficulté à garder ses affaires et ses documents en ordre, travail brouillon ou désordonné, mauvaise gestion du temps, échoue à respecter les délais).
   f) Souvent, évite, a en aversion, ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (p. ex. le travail scolaire ou les devoirs à la maison ; chez les grands adolescents et les adultes, préparer un rapport, remplir des formulaires, analyser de longs articles).
   g) Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (p. ex. matériel scolaire, crayons, livres, outils, portefeuilles, clés, documents, lunettes, téléphones mobiles).
   h) Se laisse souvent facilement distraire par des stimuli externes (chez les grands adolescents et les adultes, il peut s'agir de pensées sans rapport).
   i) A des oublis fréquents dans la vie quotidienne (p. ex. effectuer les tâches ménagères et faire les courses ; chez les grands adolescents et les adultes, rappeler des personnes au téléphone, payer des factures, honorer des rendez-vous).

3) **Hyperactivité et impulsivité :** Six (ou plus) des symptômes suivants persistent depuis au moins 6 mois, à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement et qui a un retentissement négatif direct sur les activités sociales et scolaires/professionnelles :
N.B. : Les symptômes ne sont pas seulement la manifestation d'un comportement opposant, provocateur

ou hostile, ou de l'incapacité de comprendre les tâches ou les instructions. Chez les grands adolescents et les adultes (17 ans ou plus), au moins cinq symptômes sont requis.

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 (p. ex. quitte sa place en classe, au bureau ou dans un autre lieu de travail, ou dans d'autres situations où il est censé rester en place).
c) Souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (N.B. : Chez les adolescents ou les adultes cela peut se limiter à un sentiment d'impatience motrice.)
d) Est souvent incapable de 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 » (p. ex. n'aime pas rester tranquille pendant un temps prolongé ou est alors mal à l'aise, comme au restaurant ou dans une réunion, peut être perçu par les autres comme impatient ou difficile à suivre).
f) Parle souvent trop.
g) Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée (p. ex. termine les phrases des autres, ne peut pas attendre son tour dans une conversation).
h) A souvent du mal à attendre son tour (p. ex. dans une ile d'attente).
i) Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (p. ex. fait irruption dans les conversations, les jeux ou les activités, peut se mettre à utiliser les affaires des autres sans le demander ou en recevoir la permission ; chez les adolescents ou les adultes, peut être intrusif et envahissant dans les activités des autres).

B. Plusieurs symptômes d'inattention ou d'hyperactivité-impulsivité étaient présents avant l'âge de 12 ans.

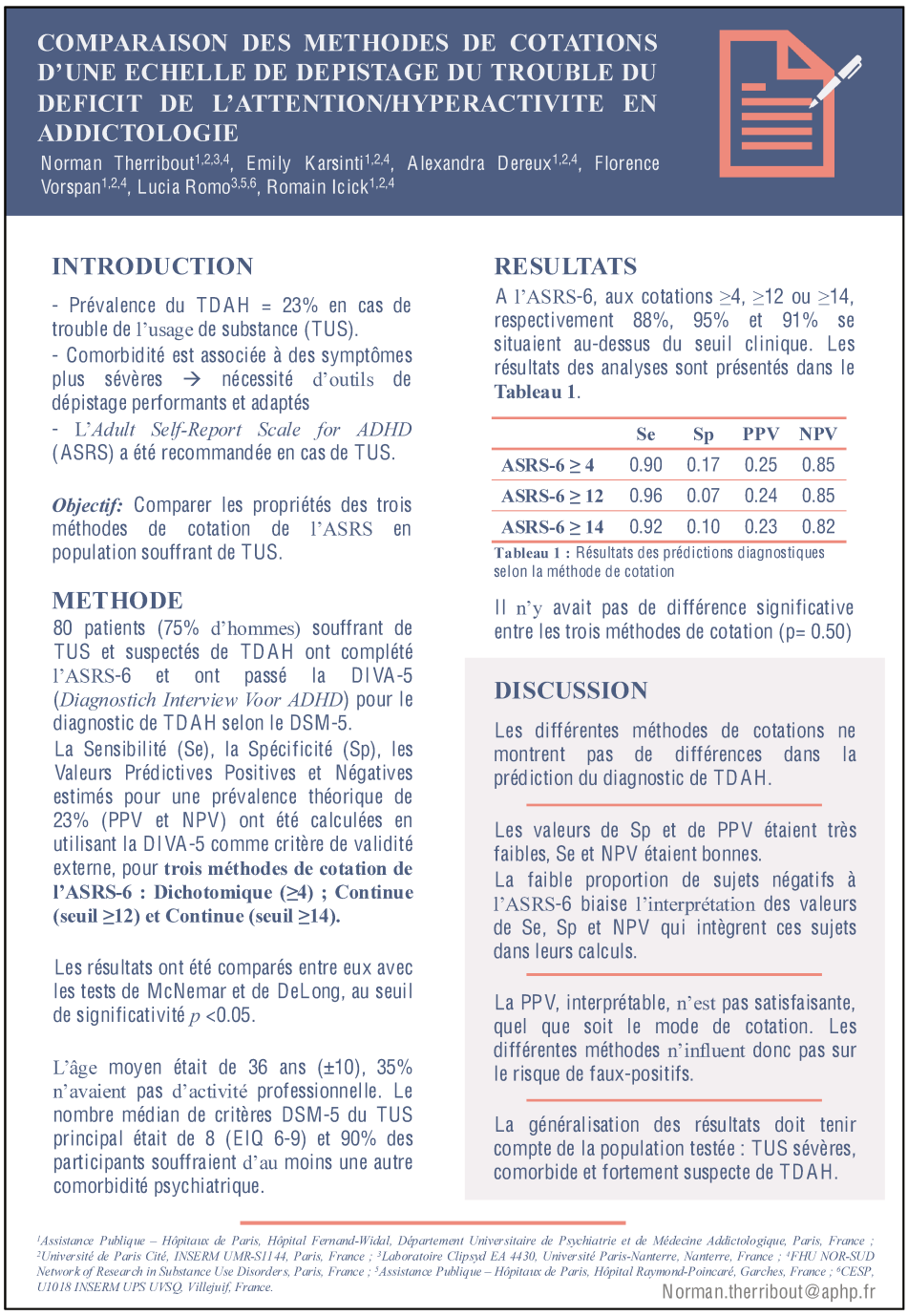
C. Plusieurs symptômes d'inattention ou d'hyperactivité-impulsivité sont présents dans au moins deux contextes différents (p. ex. à la maison, à l'école, ou au travail ; avec des amis ou de la famille, dans d'autres activités).

D. On doit mettre clairement en évidence que les symptômes interfèrent avec ou réduisent la qualité du fonctionnement social, scolaire ou professionnel.

E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique, et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (p.ex., trouble de l'humeur, trouble anxieux, trouble dissociatif, trouble de la personnalité, intoxication par, ou sevrage d'une substance).

13.4 Communications affichées

13.4.1 Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie



COMPARAISON DES METHODES DE COTATIONS D'UNE ECHELLE DE DEPISTAGE DU TROUBLE DU DEFICIT DE L'ATTENTION/HYPERACTIVITE EN ADDICTOLOGIE

Norman Therribout[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Florence Vorspan[1,2,4], Lucia Romo[3,5,6], Romain Icick[1,2,4]

INTRODUCTION

- Prévalence du TDAH = 23% en cas de trouble de l'usage de substance (TUS).
- Comorbidité est associée à des symptômes plus sévères → nécessité d'outils de dépistage performants et adaptés
- L'*Adult Self-Report Scale for ADHD* (ASRS) a été recommandée en cas de TUS.

Objectif: Comparer les propriétés des trois méthodes de cotation de l'ASRS en population souffrant de TUS.

METHODE

80 patients (75% d'hommes) souffrant de TUS et suspectés de TDAH ont complété l'ASRS-6 et ont passé la DIVA-5 (*Diagnostich Interview Voor ADHD*) pour le diagnostic de TDAH selon le DSM-5.

La Sensibilité (Se), la Spécificité (Sp), les Valeurs Prédictives Positives et Négatives estimés pour une prévalence théorique de 23% (PPV et NPV) ont été calculées en utilisant la DIVA-5 comme critère de validité externe, pour **trois méthodes de cotation de l'ASRS-6 : Dichotomique (≥4) ; Continue (seuil ≥12) et Continue (seuil ≥14).**

Les résultats ont été comparés entre eux avec les tests de McNemar et de DeLong, au seuil de significativité p <0.05.

L'âge moyen était de 36 ans (±10), 35% n'avaient pas d'activité professionnelle. Le nombre médian de critères DSM-5 du TUS principal était de 8 (EIQ 6-9) et 90% des participants souffraient d'au moins une autre comorbidité psychiatrique.

RESULTATS

A l'ASRS-6, aux cotations ≥4, ≥12 ou ≥14, respectivement 88%, 95% et 91% se situaient au-dessus du seuil clinique. Les résultats des analyses sont présentés dans le **Tableau 1**.

	Se	Sp	PPV	NPV
ASRS-6 ≥ 4	0.90	0.17	0.25	0.85
ASRS-6 ≥ 12	0.96	0.07	0.24	0.85
ASRS-6 ≥ 14	0.92	0.10	0.23	0.82

Tableau 1 : Résultats des prédictions diagnostiques selon la méthode de cotation

Il n'y avait pas de différence significative entre les trois méthodes de cotation (p= 0.50)

DISCUSSION

Les différentes méthodes de cotations ne montrent pas de différences dans la prédiction du diagnostic de TDAH.

Les valeurs de Sp et de PPV étaient très faibles, Se et NPV étaient bonnes.
La faible proportion de sujets négatifs à l'ASRS-6 biaise l'interprétation des valeurs de Se, Sp et NPV qui intègrent ces sujets dans leurs calculs.

La PPV, interprétable, n'est pas satisfaisante, quel que soit le mode de cotation. Les différentes méthodes n'influent donc pas sur le risque de faux-positifs.

La généralisation des résultats doit tenir compte de la population testée : TUS sévères, comorbide et fortement suspecte de TDAH.

[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, France ; [2]Université de Paris Cité, INSERM UMR-S1144, Paris, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, France ; [6]CESP, U1018 INSERM UPS UVSQ, Villejuif, France.

Norman.therribout@aphp.fr

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2024, septembre). *Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie* [Communication par affiche]. 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, Sep 2024, Genève, Suisse. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04715363

13.4.2 Étude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH

50ème Congrès Annuel de Thérapie Comportemental et Cognitive
Paris, France, 10 décembre 2022

Étude des perturbations du sommeil chez les personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH.

Marianne Prot[1], Emily Karsinti[1,2,3,4], Alix Morel[2,3,4], Alexandra Dereux[2,3,4], Florence Vorspan[2,3,4], Romain Icick[2,3,4], Lucia Romo[1,5,6], Norman Therriout[1,2,3,4]

[1]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [2]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France ; [3]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [6]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France

Emily.karsinti@aphp.fr

Université Paris Nanterre — Unité de recherche CLIPSYD UR 4430 — AP-HP - HÔPITAL FERNAND-WIDAL

Introduction :

- Perturbations du sommeil fréquentes en population souffrant de TUS (Wilkerson et al., 2021) et de TDAH (Bjorvatn et al., 2017).
- Aggravent la symptomatologie du TUS et du TDAH (Fatseas et al., 2016).
- Peu d'études se sont intéressées au sommeil des patients souffrant de la comorbidité TDAH-TUS.

Méthode :

20 participants (75% d'hommes) présentant au moins un TUS ont été évalués à l'aide de questionnaires évaluant:

- Les perturbations du sommeil (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI),
- L'évitement expérientiel (Acceptance and Action Questionnaire, AAQ-II),
- La symptomatologie anxieuse et dépressive (Hospital Anxiety and Depression scale, HAD).

Pour chacun d'entre eux une évaluation diagnostique du TDAH a été menée à l'aide de la DIVA-5.

Nous avons mené des analyses bivariées avec le test de Mann-Whitney (seuil de significativité p≤0,05).

Objectif :

Explorer les différences de perturbation du sommeil entre des individus souffrant de la comorbidité TDAH-TUS et des individus souffrant de TUS sans TDAH.

Tableau : Matrice de corrélation

		TDAH	Anxiété	Dépression	Évitement expérientiel	Perturbation du sommeil	Qualité subjective du sommeil	Mauvaise forme durant la journée
TDAH	Pearson's r	-	-	-	-	-	-	-
	P-value	-	-	-	-	-	-	-
Anxiété	Pearson's r	0.218	-	-	-	-	-	-
	P-value	0.355	-	-	-	-	-	-
Dépression	Pearson's r	0.066	0.050	-	-	-	-	-
	P-value	0.783	0.833	-	-	-	-	-
Évitement expérientiel	Pearson's r	0	0	0.101	-	-	-	-
	P-value	1	1	0.673	-	-	-	-
Perturbation du sommeil	Pearson's r	-0.089	0.102	0.083	0.204	-	-	-
	P-value	0.709	0.669	0.731	0.388	-	-	-
Qualité subjective du sommeil	Pearson's r	-0.263	0.201	0.121	**0.402**	**0.656****	-	-
	P-value	0,263	0.396	0.611	**0.079**	**0.002**	-	-
Mauvaise forme durant la journée	Pearson's r	-0.251	0.034	0.129	**0.608****	0.331	**0.407**	-
	P-value	0.286	0.888	0.588	**0.004**	0.154	**0.075**	-
Durée du sommeil	Pearson's r	0.345	**0.395**	0.212	0	0.323	0.169	0.285
	P-value	0.136	**0.085**	0.370	1	0.165	0.475	0.223



Résultats :

Le score total médian au PSQI se situe à 10 (IQR= 8,75-12), sans différence significative entre les groupes (p=0,951). Concernant l'évitement expérientiel (AAQ-II) le score median se situe à 32,5 (IQR=29,8-38, 3) sans qu'une différence significative entre les groupes ne soit observée (p=0,650). À la HAD les scores medians se situent à 8,5 (IQR=4,5-10,3) et 11,5 (IQR= 9-14,3) respectiverment pour les scores de depression et d'anxiété (p=0,637 et p=0,495). La symptomatologie anxio-depressive ne montrait pas non plus de difference significative en fonction du diagnostic de TDAH.

Les scores à l'AAQ-II et à la sous echelle "mauvaise forme durant la journée" du PSQI sont significativement corrélés positivement (p=0.004; Pearson's r = 0.608), sans que cette correlation ne soit retrouvée sur le score total de l'outil (p=0,388).

Discussion :

Les résultats de cette étude auprès de patient souffrant de TUS n'indiquent pas de différence de perturbation du sommeil, d'évitement expérientiel ou de symptomatologie anxio-dépressive en fonction de la comorbidité TDAH. Les scores de perturbations du sommeil apparaissent néanmoins élevés comparativement à la population générale (Mollayeva et al., 2016), insistant sur la prise en compte de cette variable dans le suivi clinique de cette population. Les TCC semblent particulièrement utiles chez les patients présentant des comorbidités TUS, troubles du sommeil et/ou TDAH (Smith et al., 2005; Vera, 2015). Pour autant, des études à plus grand échantillon apparaissent nécessaire pour étudier plus avant cette relation et pouvoir proposer des thérapeutiques ciblées et adaptées aux besoins des patients.

Bibliographie :

Bjorvatn, B., Brevik, E. J., Lundervold, A. J., Halmøy, A., Posserud, M.-B., Instanes, J. T., & Haavik, J. (2017). Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder Report High Symptom Levels of Troubled Sleep, Restless Legs, and Cataplexy. Frontiers in Psychology, 8, 1621. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01621

Fatseas, M., Kervran, C., & Auriacombe, M. (2016). Troubles du sommeil et addictions : Impact sur la qualité de vie et le risque de rechute. La Presse Médicale, 45(12), 1164-1169. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.01.022

Mollayeva, T., Thurairajah, P., Burton, K., Mollayeva, S., Shapiro, C. M., & Colantonio, A. (2016). The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples : A systematic review and meta-analysis. Sleep Medicine Reviews, 25, 52-73. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.01.009

Smith, M.T., Huang, M.I., & Manber, R. (2005).Cognitive behavior therapy for chronic insomnia occurring within the context of medical and psychiatric disorders. Clinical Psychology Review 25(5), 559-592. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.04.004

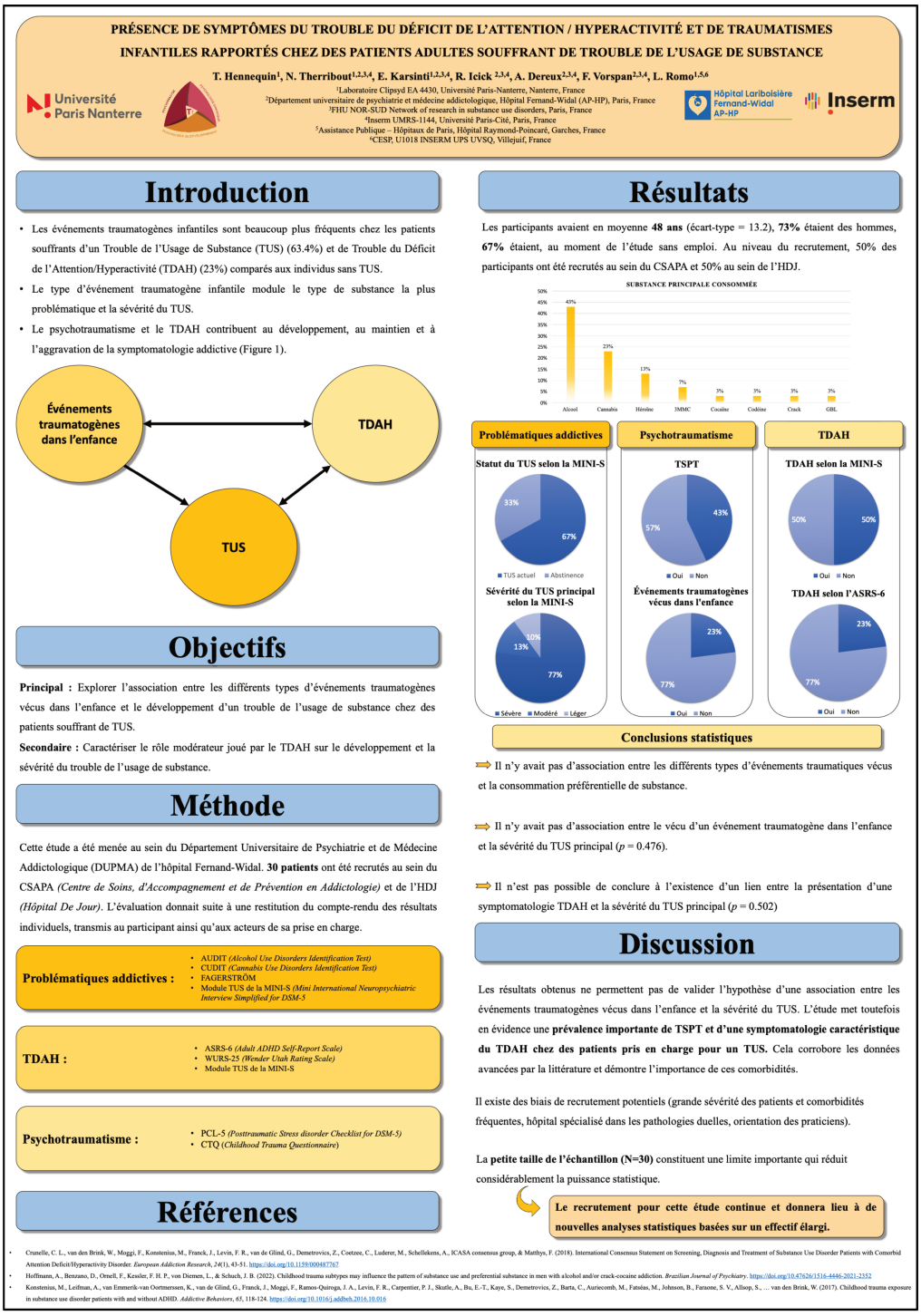
van Emmerik-van Oortmerssen, K., Vedel, E., Kramer, F. J., Blankers, M., Dekker, J. J. M., van den Brink, W., & Schoevers, R. A. (2019). Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients : Results of a randomized clinical trial. Drug and Alcohol Dependence, 197, 28-36. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.12.023

Vera, L. (2015). Chapitre 2. TDA/H et comorbidités. In TDA/H chez l'enfant et l'adolescent (p.50-87). Dunod; Cairn.info.https://www.cairn.info/tda-h-chez-l-enfant-et-l-adolescent—9782100724123-p-50.htm

Wilkerson, A. K., Simmons, R. O., Sahlem, G. L., Taylor, D. J., Smith, J. P., Book, S. W., & McRae-Clark, A. L. (2021). Sleep and substance use disorder treatment : A preliminary study of subjective and objective assessment of sleep during an intensive outpatient program. The American Journal on Addictions, 30(5), 477-484. https://doi.org/10.1111/ajad.13194

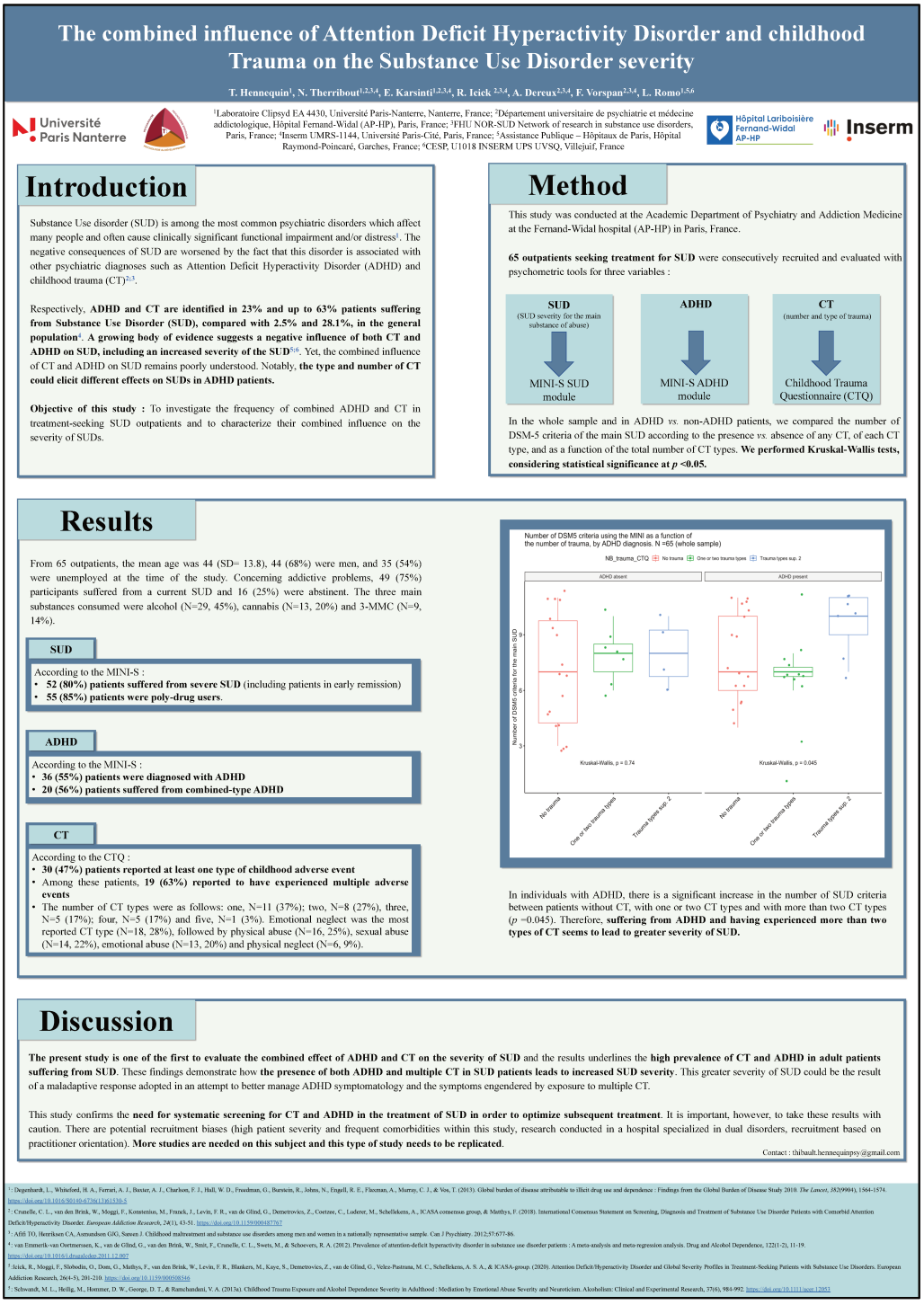
Prot, M., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., Romo, L., & Therriout, N. (2022, décembre 10). *Etude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH* [Communication par affiche]. 50e congrès annuel de TCC, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200147

13.4.3 Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance



Hennequin, T., Therribout, N., Karsinti, E., Icick, R., Dereux, A., Vorspan, F., & Romo, L. (2023, juin 6). *Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200338

13.4.4 The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity



Hennequin, T., Therribout, N., Karsinti, E., Vorspan, F., Dereux, A., Icick, R., & Romo, L. (2024, septembre). *The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity* [Communication par affiche]. 54th congress of the European Association for Behavioral and Cognitive Therapies - EABCT, Belgrade, Serbia. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04707195

13.4.5 Étude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance

Etude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance

Norman Therriboutl,2,3,4*, Emily Karsintil,2,3,4, Alix Morell,2,4, Alexandra Dereuxl,2,4, Florence Vorspanl,2,4, Romain Icickl,2,4, Lucia Romo3,5,6

[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France ; [6]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France

Norman.therribout@aphp.fr

AP-HP - HÔPITAL FERNAND-WIDAL · Unité de recherche CLIPSYD UR 4430 · Université Paris Nanterre · INSERM UMR-S 1144 Optimisation Thérapeutique en Neuropsychopharmacologie · FHU NOR-SUD Network Of Research in Substance Use Disorders

Contexte

Alors que la prévalence du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) est estimée à 2,8% en population générale adulte (Fayyad et al., 2017), 20% des patients en soins pour un Trouble de l'Usage de Substances (TUS) souffrent de ce trouble (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Cette comorbidité est associée à des profils plus sévères (Fatséas et al., 2016; Icick et al., 2020).

Objectif

Explorer la sévérité des tableaux cliniques des individus avec et sans TDAH, au regard de la symptomatologie addictive (nombre de critères du TUS selon le DSM-5) et des difficultés cognitives (BEARNI, BREF).

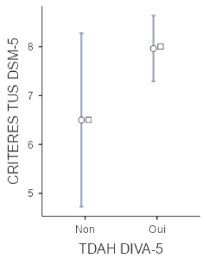
Méthode

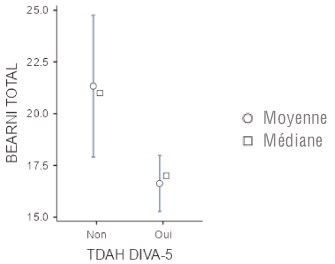
Les patients souffrant de TUS étaient adressés pour suspicion de TDAH en hôpital de jour et évalués au moyen de la DIVA-5 (Diagnostisch Interview Voor ADHD) pour l'évaluation diagnostique du TDAH, du MINI-S (Mini International Neuropsychiatric Interview) pour la recherche de comorbidités psychiatriques, de la BREF (Batterie Rapide d'Efficience Frontale) et de la BEARNI (Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment) pour une évaluation des difficultés cognitives.

Nous avons mené des analyses bivariées et utilisé des tests paramétriques avec un seuil de significativité à $p \leq 0{,}05$.

Résultats

Les 37 patients évalués avaient un âge moyen de 36+/-10 ans et comprenait 26 hommes (70%), avec TDAH confirmé chez 26 participants (70%). La médiane du nombre de troubles actuels à la MINI-S se situait à 4 (IQR : 3-5).





Les sujets diagnostiqués TDAH à la DIVA-5 avaient significativement plus de critères du TUS principal que les sujets non diagnostiqués TDAH (Test de Student, p = 0,038), avec une corrélation significative positive entre le nombre de critères du TUS principal et le nombre de critères d'inattention du TDAH à l'âge adulte (Test de Bravais-Pearson, p = 0,017).

Sur le plan cognitif, les sujets diagnostiqués TDAH présentent des scores significativement plus altérés à la BEARNI que ceux n'étant pas diagnostiqués TDAH (Test de Student, p = 0,002), sans toutefois de différence significative dans les sous-dimensions de l'outil ou à la BREF

Discussion

Les résultats de cette étude exploratoire suggèrent que les sévérités du TDAH et des TUS sont positivement corrélées. Egalement, les individus souffrant de TDAH présentent des difficultés cognitives détectables à la BEARNI. Dès lors, une recherche de symptômes du TDAH pourrait s'avérer pertinente lors de problématiques cognitives constatées à la BEARNI. Des échelles rapides de dépistage du TDAH pourraient notamment être utilisées. Des analyses ajustées apparaissent néanmoins pertinentes pour contrôler l'effet de la consommation de substances sur cette association.

Fatséas, M., Hurmic, H., Serre, F., Debrabant, R., Daulouède, J.-P., Denis, C., & Auriacombe, M. (2016). Addiction severity pattern associated with adult and childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in patients with addictions. Psychiatry Research, 246, 656-662. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.071

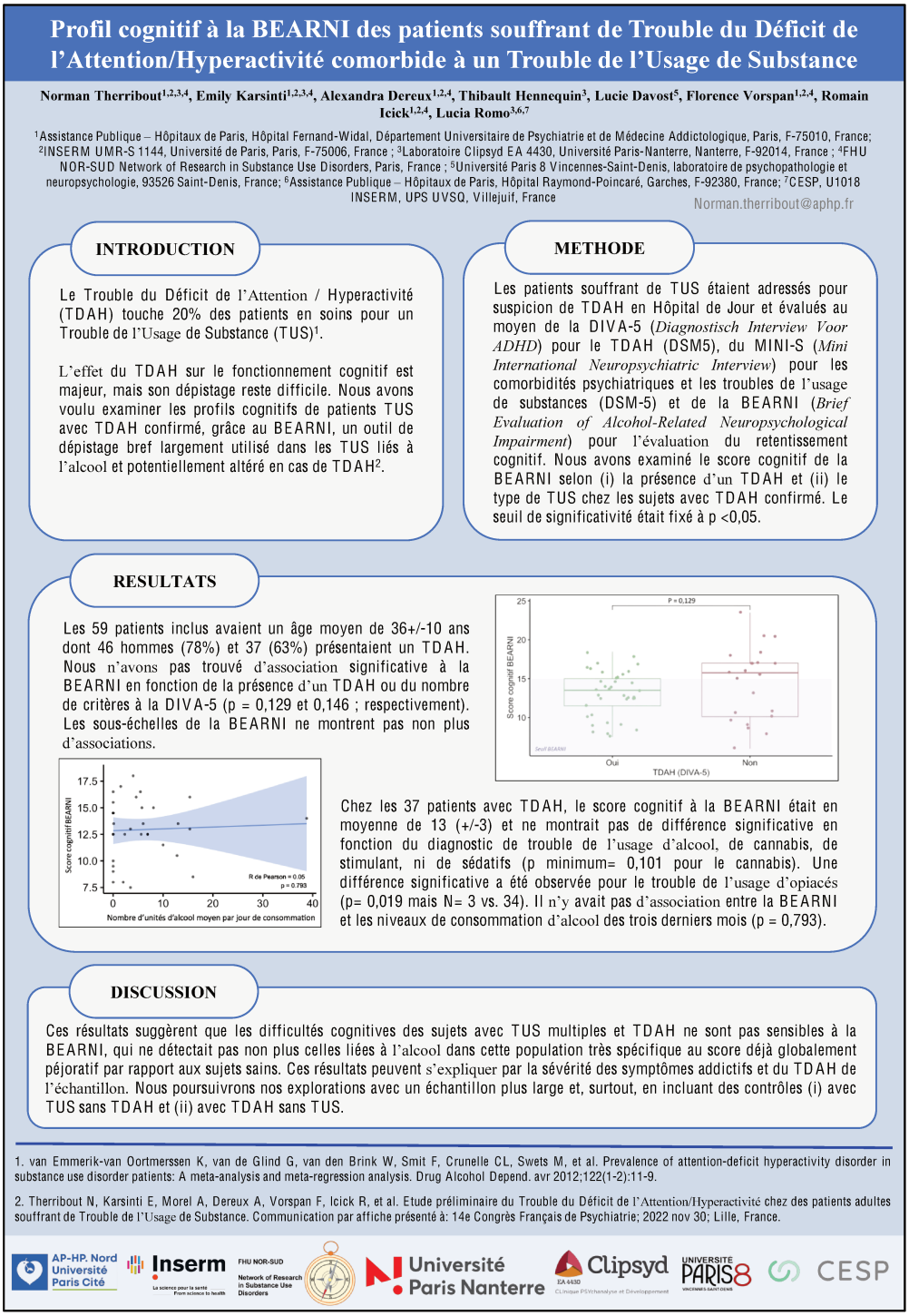
Fayyad, J., Sampson, N. A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L. H. S. G., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Karam, E. G., Lee, S., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.-E., Piazza, M., … Kessler, R. C. (2017). The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders, 9(1), 47-65. https://doi.org/10.1007/s12402-016-0208-3

Icick, R., Moggi, F., Slobodin, O., Dom, G., Mathys, F., van den Brink, W., Levin, F. R., Blankers, M., Kaye, S., Demetrovics, Z., van de Glind, G., Velez-Pastrana, M. C., Schellekens, A. S. A., & ICASA-group. (2020). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Global Severity Profiles in Treatment-Seeking Patients with Substance Use Disorders. European Addiction Research, 26(Suppl. 4-5), 201-210. https://doi.org/10.1159/000508546

van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients : A meta-analysis and meta-regression analysis. Drug and Alcohol Dependence, 122(1-2), 11-19. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007

Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2022, novembre 30). *Etude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 14e Congrès Français de Psychiatrie, Lille, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200163

13.4.6 Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance



Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance

Norman Therribout[1,2,3,4], Emily Karsinti[1,2,3,4], Alexandra Dereux[1,2,4], Thibault Hennequin[3], Lucie Davost[5], Florence Vorspan[1,2,4], Romain Icick[1,2,4], Lucia Romo[3,6,7]

[1]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand-Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Paris, F-75010, France; [2]INSERM UMR-S 1144, Université de Paris, Paris, F-75006, France ; [3]Laboratoire Clipsyd EA 4430, Université Paris-Nanterre, Nanterre, F-92014, France ; [4]FHU NOR-SUD Network of Research in Substance Use Disorders, Paris, France ; [5]Université Paris 8 Vincennes-Saint-Denis, laboratoire de psychopathologie et neuropsychologie, 93526 Saint-Denis, France; [6]Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches, F-92380, France; [7]CESP, U1018 INSERM, UPS UVSQ, Villejuif, France

Norman.therribout@aphp.fr

INTRODUCTION

Le Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) touche 20% des patients en soins pour un Trouble de l'Usage de Substance (TUS)[1].

L'effet du TDAH sur le fonctionnement cognitif est majeur, mais son dépistage reste difficile. Nous avons voulu examiner les profils cognitifs de patients TUS avec TDAH confirmé, grâce au BEARNI, un outil de dépistage bref largement utilisé dans les TUS liés à l'alcool et potentiellement altéré en cas de TDAH[2].

METHODE

Les patients souffrant de TUS étaient adressés pour suspicion de TDAH en Hôpital de Jour et évalués au moyen de la DIVA-5 (*Diagnostisch Interview Voor ADHD*) pour le TDAH (DSM5), du MINI-S (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) pour les comorbidités psychiatriques et les troubles de l'usage de substances (DSM-5) et de la BEARNI (*Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment*) pour l'évaluation du retentissement cognitif. Nous avons examiné le score cognitif de la BEARNI selon (i) la présence d'un TDAH et (ii) le type de TUS chez les sujets avec TDAH confirmé. Le seuil de significativité était fixé à p <0,05.

RESULTATS

Les 59 patients inclus avaient un âge moyen de 36+/-10 ans dont 46 hommes (78%) et 37 (63%) présentaient un TDAH. Nous n'avons pas trouvé d'association significative à la BEARNI en fonction de la présence d'un TDAH ou du nombre de critères à la DIVA-5 (p = 0,129 et 0,146 ; respectivement). Les sous-échelles de la BEARNI ne montrent pas non plus d'associations.

Chez les 37 patients avec TDAH, le score cognitif à la BEARNI était en moyenne de 13 (+/-3) et ne montrait pas de différence significative en fonction du diagnostic de trouble de l'usage d'alcool, de cannabis, de stimulant, ni de sédatifs (p minimum= 0,101 pour le cannabis). Une différence significative a été observée pour le trouble de l'usage d'opiacés (p= 0,019 mais N= 3 vs. 34). Il n'y avait pas d'association entre la BEARNI et les niveaux de consommation d'alcool des trois derniers mois (p = 0,793).

DISCUSSION

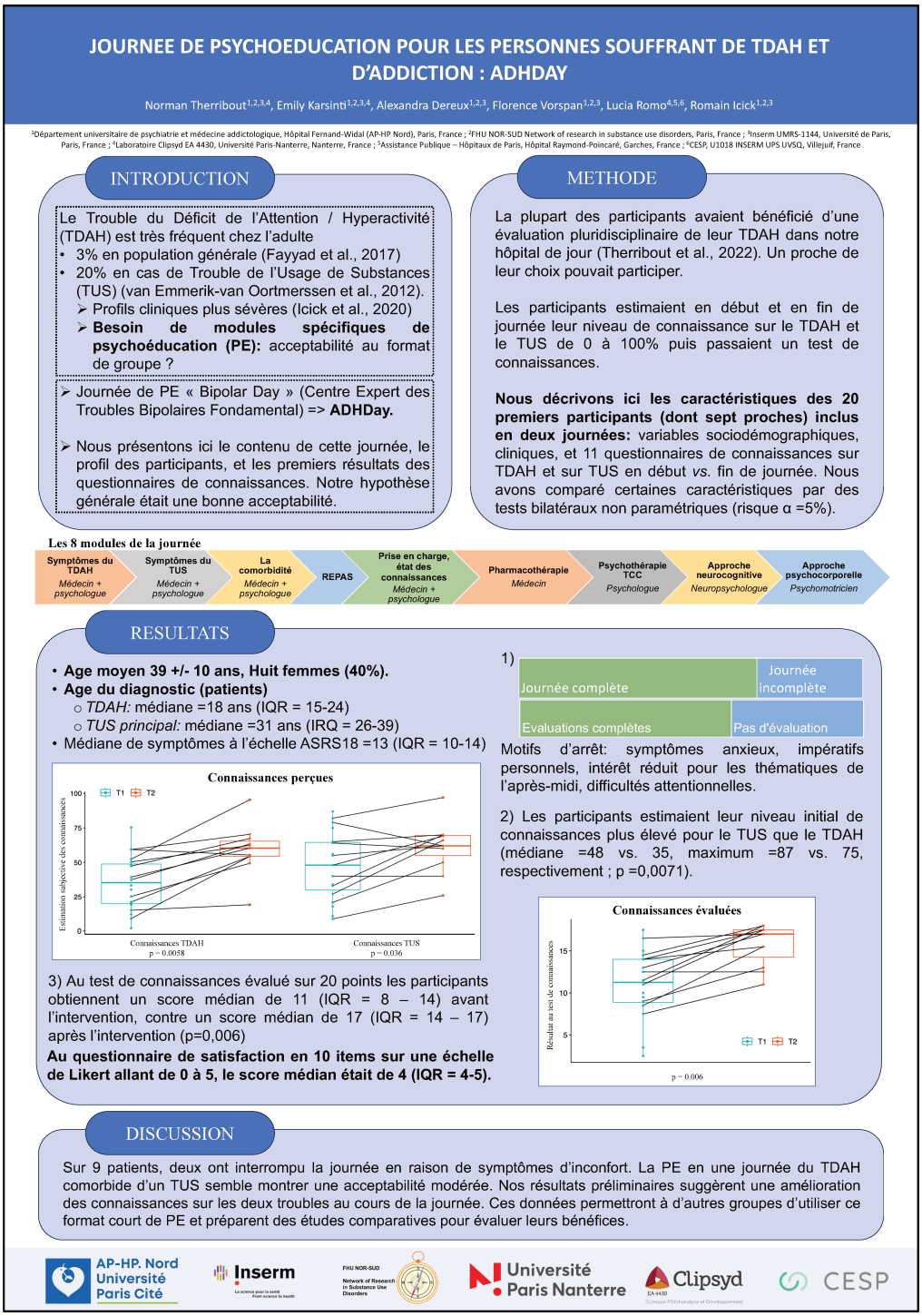
Ces résultats suggèrent que les difficultés cognitives des sujets avec TUS multiples et TDAH ne sont pas sensibles à la BEARNI, qui ne détectait pas non plus celles liées à l'alcool dans cette population très spécifique au score déjà globalement péjoratif par rapport aux sujets sains. Ces résultats peuvent s'expliquer par la sévérité des symptômes addictifs et du TDAH de l'échantillon. Nous poursuivrons nos explorations avec un échantillon plus large et, surtout, en incluant des contrôles (i) avec TUS sans TDAH et (ii) avec TDAH sans TUS.

1. van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. Drug Alcohol Depend. avr 2012;122(1-2):11-9.

2. Therribout N, Karsinti E, Morel A, Dereux A, Vorspan F, Icick R, et al. Etude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance. Communication par affiche présenté à: 14e Congrès Français de Psychiatrie; 2022 nov 30; Lille, France.

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Hennequin, T., Davost, L., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2023, novembre 29). *Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 15e Congrès Français de Psychiatrie, Lyon, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04339348

13.4.7 Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay



Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2023, octobre 25). *Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay* [Communication par affiche]. 16e Colloque International ATHS, Biarritz. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265030

13.5 Décision du CPP, protocole ATTenTIFF

Comité de protection des personnes Ile de France XI

Avis sur une demande initiale

Numéro SI : 24.01758.000224

CPP

Nom du CPP : Comité de protection des personnes Ile de France XI
Adresse : UVSQ-UFR Simone Veil - 2 Av de la Source de la Bièvre 78180 Montigny-le-Bretonneux France
Courriel : cppidf11.chips@ght-yvelinesnord.fr

Promoteur / Demandeur

Promoteur APHP/DRCI
Représentant légal (UE) -
Mandataire -

Dossier

Numéro SI : 24.01758.000224
Numéro national : 2023-A02246-39
Référence interne : APHP240417
Règlementation : Loi Jardé
Qualification : Catégorie 2
Produit ou acte : Hors produits de santé (produits non mentionnés à l'article L.5311-11 du code de la santé publique)

Investigateur : Norman THERRIBOUT

Titre : **Adultes souffrant de la comorbidité TDAH/TUS en Traitement Intégré : Efficacité Faisabilité**

Ce dossier a été étudié en séance le 16/05/2024 et mandat a été donné à la vice-secrétaire du CPP d'émettre l'avis à réception des réponses du déposant aux dernières demandes. Au vu des réponses obtenues, l'avis suivant a donc été émis le **28/06/2024.** Cet avis court à compter du changement de statut sur le SI.

Considérant que les conditions éthiques sont remplies notamment au regard des éléments de l'article L.1123-7 du code de la Santé Publique, l'examen du Comité permet de conclure que la recherche peut être réalisée et de rendre l'avis suivant :

Avis favorable

Cet avis est valable deux ans. Conformément à l'article L1123-11 du code de la santé publique, le promoteur doit déclarer au CPP le début de la recherche. Cette déclaration se fait directement sur le SIRIPH2G (bouton "démarrer l'étude").

Si vous n'avez pas été en mesure d'inclure un premier participant à la recherche dans ce délai, vous pouvez demander au CPP une prorogation de cet avis avant la fin de validité de ce dernier (article R.1123-26 du code de la santé publique).

Personnes ayant délibéré

Collège	Catégorie	Nom et prénom
Collège I	Qualification RIPH - Biostatistique ou épidémiologie	MILOJEVIC Kolia
Collège I	Qualification RIPH - Biostatistique ou épidémiologie	LHERITIER-BARRAND Michèle
Collège I	Qualification RIPH - Autre	de la PORTE Sabine
Collège I	Qualification RIPH - Autre	LEVIER Axel
Collège I	Spécialiste de médecine générale	QUEFFELEC Ariane
Collège I	Auxiliaire médical	VINCENT Alice
Collège II	Compétence en sciences humaines et sociales ou action sociale	CATZ Michèle
Collège II	Compétence juridique	LANTRES Olivier
Collège II	Compétence juridique	LOUYS Hélène
Collège II	Représentant d'association agréée	LACHAUD Odile
Collège II	Représentant d'association agréée	TAVERNY Nicole

Documents analysés par le CPP

Catégorie	Intitulé	Date de dépôt
ADD - Doc additionnel	*2023-A02246-39_Document additionnel_20240411_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
ASS - Assurance	*2023-A02246-39_Assurance_20240411_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
COU - Courrier	*2023-A02246-39_Courrier_20240411_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
CVI - CV investigateurs	*2023-A02246-39_Liste_CV_v1.0_20240311_ATTenTIFF (2).pdf*	17/04/2024
DEM - Demande autorisation	*2023-A02246-39_Demande_20240411_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
DOC - Autres documents	*2023-A02246-39_Programme groupe formalisé_20240514_ATTenTIFF.pdf*	07/06/2024
DON - Données : preuve de conformité du traitement des données	*2023-A02246-39_Données_MR-001_20230120_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
INF - Doc Information	*2023-A02246-39_NIFC_Majeur_v1.1_20240605_ATTenTIFF_Modifications.pdf*	07/06/2024
INF - Doc Information	*2023-A02246-39_NIFC_Majeur_v1.1_20240605_ATTenTIFF_Finale.pdf*	07/06/2024
INF - Doc Information	*2023-A02246-39_NIFC_Majeur_Curatelle_v1.0_20240605_ATTenTIFF_Finale.pdf*	07/06/2024
INF - Doc Information	*2023-A02246-39_NIFC_Majeur_Curatelle_v1.0_20240605_ATTenTIFF_Modifications.pdf*	07/06/2024
JUS - Justification lieux de recherche	*2023-A02246-39_Equipement_20240411_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
PRO - Protocole	*2023-A02246-39_Protocole_V1.1_20240603_ATTenTIFF_Finale.pdf*	07/06/2024

PRO - Protocole	*2023-A02246-39_Protocole_V1.1_20240603_ATTenTIFF_Modifications.pdf*	07/06/2024
QUE - Echelles/questionnaires	*2023-A02246-39_Addendum 18.2_Protocole_v1.0_20240311_ATTenTIFF.pdf*	17/04/2024
REP - Courrier de réponse	*2023-A02246-39_Courrier-réponse_20240606_ATTenTIFF.pdf*	07/06/2024
RES - Résumé	*2023-A02246-39_Résumé_v1.1_20240603_ATTenTIFF_Finale.pdf*	07/06/2024
RES - Résumé	*2023-A02246-39_Résumé_v1.1_20240603_ATTenTIFF_Modifications.pdf*	07/06/2024

**Les documents étiquetés non-conformes sur le SI RIPH2G ou transmis pour information/notification dans le cadre de cette demande d'avis n'ont pas été évalués par le CPP.*

**L'intitulé des documents examinés par le comité, listés sur le présent avis, reprend la nomenclature des fichiers utilisée par le déposant sur le SI RIPH2G.*

Michèle CATZ, vice-secrétaire générale du CPP IDF XI

Michèle CATZ

Certified by yousign

13.6 Liste des outils de mesures utilisés

Les outils facilement accessibles sur internet utilisés dans nos protocoles ont été répertoriés ci-dessous.

13.6.1 Adressage HDJ d'évaluation diagnostique du TDAH

Demande de rendez-vous pour évaluation de diagnostic de TDA/H en Hôpital de Jour d'Addictologie

Chère consœur, cher confrère,

Vous souhaitez nous adresser votre patient pour une évaluation diagnostique d'un Trouble Hyperactivité/Déficit de l'Attention associé à un trouble de l'usage de substance (alcool et/ou autres ; la seule addiction au tabac ne peut être considérée comme un critère d'adressage). Afin de nous aider à orienter au mieux les patients que vous souhaitez nous adresser, nous vous remercions de bien vouloir prendre quelques instants pour remplir ces informations et leur remettre les questionnaires joints.
Merci de joindre ou confier à votre patients tous les documents qui pourront nous aider pour l'évaluation et la prise en charge (CRH, résultats d'examens, bilan neuropsychologique…).

En vous remerciant pour votre confiance, bien confraternellement,

L'équipe de L'HDJA de l'Hôpital Fernand-Widal

Dossier d'adressage à transmettre par mail à :
VEREECKE Fabienne
fabienne.vereecke@aphp.fr
01.40.05.44.90

Date de la demande :

Informations patient :

Nom, prénom : Date de naissance :

Adresse postale :

Adresse mail :

Téléphone(s) :

Clinicien adresseur :

Identité :

Adresse mail (si possible) :

Téléphone :

Objet(s) de la demande :

☐ Confirmation diagnostique

Précisions :

Trouble(s) addictif(s) actuel(s) et/ou passé(s) :

Substances consommées dans les 6 derniers mois :

☐ Benzodiazépines mésusés	☐ Cocaïne	☐ GHB	☐ Kétamine
☐ Cannabinoïdes de synthèse	☐ Crack	☐ Protoxyde d'azote	☐ Alcool
☐ Méthamphétamine	☐ Cathinones de synthèse	☐ Opiacés	☐ Cannabis
☐ Méthylphénidate mésusé	☐ Ecstasy/MDMA	☐ Hallucinogènes	☐ Tabac
	☐ Autres :		

**Merci de joindre un questionnaire de symptomatologie addictive pour chaque substance sélectionnée (hors alcool et cannabis)*

Troubles psychiatriques :

Eléments cliniques évocateurs du TDAH :

Contexte de la demande d'évaluation attentes vis-à-vis de l'éclairage diagnostique :

Eléments de doute quant au diagnostic de TDAH :

Evénements marquants pendant la période périnatale :

Enfance et scolarité jusqu'à 20 ans : déroulement global et événements marquants

Autres antécédents utiles :

Traitement actuel (ou joindre ordonnance) :

Questionnaires joints à remplir avant le premier rdv :

ASRS-6, WURS, AUDIT, CUDIT, Fagerström, un questionnaire de symptomatologie addictive pour chaque substance (hors tabac, alcool, cannabis) consommée dans les 6 derniers mois.

Nb : les résultats aux questionnaires de dépistage ne représentent pas un critère pour l'accueil des patients.

13.6.2 WURS-25 – Wender Utah Rating Scale

ÉCHELLE D'ÉVALUATION WENDER UTAH RATING SCALE

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

DURANT MON ENFANCE*, J'ÉTAIS (OU J'AVAIS) *12 ANS (6E ANNÉE)	Pas du tout /Juste un peu	Légèrement	Modérément	Beaucoup	Énormément
1. Des problèmes de concentration ; facilement distrait					
2. Anxieux, préoccupé					
3. Nerveux, agité					
4. Inattentif, rêveur (dans la lune)					
5. Impatient					
6. Un tempérament explosif ; colérique					
7. Difficultés à compléter les tâches entreprises (difficulté à persévérer)					
8. Entêté, déterminé					
9. Triste | mélancolique, déprimé, malheureux					
10. Désobéissant avec mes parents, rebelle (insolent, effronté ou impoli)					
11. Une faible estime de moi-même					
12. Irritable					
13. Des changements d'humeur en fonction des événements ; des hauts et des bas					
14. Des sentiments de rage (ou souvent enragé)					
15. Tendance à agir sans réfléchir, impulsif					
16. Tendance à être immature					
17. Des sentiments de culpabilité, des regrets					
18. Des pertes de contrôle de moi-même					
19. Tendance à penser ou à agir de manière irrationnelle					
20. Impopulaire auprès des autres enfants ; difficulté à garder des amis longtemps ; difficulté à m'entendre avec les autres enfants					
21. Des difficultés à voir les choses du point de vue d'autrui					
22. Des problèmes avec l'autorité, avec l'école ; visites chez le directeur					
23. En général un étudiant faible, lent à apprendre					
24. De la difficulté avec les mathématiques ou les chiffres					
25. Ne réussissait pas à mon plein potentiel					

Version originale anglaise produit par Ward, Wender & Reimherr (1993). The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective Diagnosis of Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Am J Psychiatry 150; 6.
Traduction Française : Baylé, F., Martin, C., & Wender, P. (2003). Version française de la Wender Utah Rating Scale (WURS). The Canadian Journal of Psychiatry, 48(2), 132-132.
Aucune reproduction à des fins commerciales n'est autorisée. Utilisation restreinte à des fins cliniques exclusivement.

13.6.3 ASRS-6 – Adult Self-Report Scale for ADHD

ASRS 6

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

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
1. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à finaliser les derniers détails d'un projet une fois que le plus intéressant a été fait ?					
2. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés à mettre les choses en ordre lorsque vous devez faire un travail qui demande une certaine organisation ?					
3. Avec quelle fréquence avez-vous des difficultés pour vous souvenir de vos rendez-vous ou de vos engagements ?					
4. Avec quelle fréquence avez-vous tendance à éviter ou à remettre à plus tard un travail qui demande beaucoup de réflexion ?					
5. Avec quelle fréquence avez-vous la bougeotte ou agitez-vous vos mains ou vos pieds lorsque vous devez rester assis pendant un long moment ?					
6. Avec quelle fréquence vous sentez-vous trop actif ou obligé de faire des choses, comme si vous étiez actionné par un moteur ?					

Version française validée: Caci, H., Bayle, F. J., & Bouchez, J. (2008). Adult ADHD : Translation and factor analysis of the ASRS-1.1. European Psychiatry, 23, S367-S368.

13.6.4 ASRS-18 - Adult Self-Report Scale for ADHD

ASRS 18

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

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

13.6.5 ASRS étendue - Adult Self-Report Scale for ADHD

ASRS étendue, partie 1	
Répondez aux questions suivantes en vous auto-évaluant sur chacun des critères à l'aide de l'échelle à droite de la page. Pour répondre aux questions, cochez la case qui décrit le mieux vos sentiments ou vos comportements au cours des **six derniers mois**.	
1. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à finaliser les derniers détails d'un projet une fois que les parties les plus stimulantes ont été faites ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
2. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à mettre les choses en ordre lorsque vous devez faire quelque chose qui demande de l'organisation ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
3. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler vos rendez-vous ou vos obligations ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
4. Quand vous devez faire quelque chose qui demande beaucoup de réflexion, à quelle fréquence vous arrive-t-il d'éviter de le faire ou de le remettre à plus tard ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
5. À quelle fréquence vous arrive-t-il de remuer ou de tortiller les mains ou les pieds lorsque vous devez rester assis pendant une période prolongée ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
6. À quelle fréquence vous arrive-t-il de vous sentir excessivement actif et contraint de faire quelque chose, comme si vous étiez entraîné malgré vous par un moteur ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
7. À quelle fréquence vous arrive-t-il de faire des fautes d'étourderie lorsque vous travaillez à un projet ennuyeux ou difficile ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
8. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous concentrer lorsque vous faites un travail ennuyeux ou répétitif ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
9. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous concentrer sur les propos	o Jamais o Rarement

de votre interlocuteur, même s'il s'adresse directement à vous ?	o Quelquefois o Souvent o Très souvent
10. À la maison ou au travail, à quelle fréquence vous arrive-t-il d'égarer des choses ou d'avoir des difficultés à les retrouver ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
11. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'être distrait par l'activité ou par le bruit autour de vous ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
12. À quelle fréquence vous arrive-t-il de quitter votre siège pendant des réunions ou d'autres situations où vous devriez rester assis ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
13. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous tenir tranquille ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
14. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous détendre et à vous reposer dans vos temps libres ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
15. À quelle fréquence vous arrive-t-il de parler de façon excessive à l'occasion de rencontres sociales ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
16. Pendant une conversation, à quelle fréquence vous arrive-t-il de terminer les phrases de vos interlocuteurs avant que ces derniers aient le temps de les finir ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
17. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à attendre votre tour lorsque vous devriez le faire ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
18. À quelle fréquence vous arrive-t-il d'interrompre les gens lorsqu'ils sont occupés ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent

ASRS étendue, partie 2	
19. À quelle fréquence vous arrive-t-il de perdre ou mal gérer votre temps ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
20. À quelle fréquence avez-vous des difficultés à faire des plans et à vous y tenir quand cela est nécessaire ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
21. À quelle fréquence avez-vous des difficultés à faire des priorités dans vos activités quand cela est nécessaire ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
22. À quelle fréquence comptez-vous sur les autres pour garder votre vie en ordre et vous occuper des détails ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
23. À quelle fréquence remettez-vous les choses à la dernière minute ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
24. À quelle fréquence avez-vous des difficultés à compléter une tâche dans le temps imparti ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
25. À quelle fréquence avez-vous de la difficulté à vous rappeler l'idée principale des choses que vous avez lues ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
26. À quelle fréquence trouvez-vous que votre humeur est facilement changeante ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
27. À quelle fréquence vous sentez-vous plus facilement harcelé ou dépassé que d'autres personnes dans votre situation ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois o Souvent o Très souvent
28. A quelle fréquence avez-vous des difficultés à contrôler vos réactions ?	o Jamais o Rarement o Quelquefois

	○ Souvent ○ Très souvent
29. À quelle fréquence vous sentez-vous facilement blessé quand on vous critique ?	○ Jamais ○ Rarement ○ Quelquefois ○ Souvent ○ Très souvent
30. À quelle fréquence avez-vous l'impression de manquer d'autodiscipline ?	○ Jamais ○ Rarement ○ Quelquefois ○ Souvent ○ Très souvent
31. À quelle fréquence vous ennuyez-vous facilement ?	○ Jamais ○ Rarement ○ Quelquefois ○ Souvent ○ Très souvent

13.6.6 AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification Test

	0	1	2	3	4	Score de la ligne
1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	Jamais	Au moins 1 fois par mois	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	Au moins 4 fois par semaine	
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus	
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous avez commencé ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	

13.6.7 CUDIT – Cannabis Use Disorders Identification Test

CUDIT (Cannabis Use Disorders Identification Test)

Avez-vous consommé du cannabis pendant les 6 derniers mois ? Oui ☐ Non ☐

Si OUI, veuillez répondre aux questions suivantes concernant votre consommation de cannabis pendant les 6 derniers mois.

Merci de cocher la case qui décrit le mieux votre consommation de cannabis pendant les 6 derniers mois.

1. À quelle fréquence consommez-vous du cannabis ?

☐Jamais	☐1 fois par mois ou moins	☐2-4 fois par mois	☐2-3 fois par semaine	☐4 fois ou plus par semaine
0	1	2	3	4

2. Les jours où vous avez consommé du cannabis, vous étiez « défoncé(e) » pendant combien d'heures pour une journée type ?

☐1 ou 2	☐3 ou 4	☐5 ou 6	☐7 à 9	☐10 ou plus
0	1	2	3	4

3. Combien de fois avez-vous été « défoncé(e) » sous cannabis pendant 6 heures ou plus ?

☐Jamais	☐Moins d'une fois par mois	☐Une fois par mois	☐Une fois par semaine	☐Tous les jours ou presque
0	1	2	3	4

4. Combien de fois pendant les 6 derniers mois vous est-il arrivé de ne plus pouvoir vous arrêter de consommer du cannabis une fois que vous aviez commencé ?

☐Jamais	☐Moins d'une fois par mois	☐Une fois par mois	☐Une fois par semaine	☐Tous les jours ou presque
0	1	2	3	4

5. Combien de fois pendant les 6 derniers mois n'avez-vous pas fait ce que l'on attendait de vous parce que vous aviez consommé du cannabis ?

☐Jamais	☐Moins d'une fois par mois	☐Une fois par mois	☐Une fois par semaine	☐Tous les jours ou presque
0	1	2	3	4

6. Combien de fois pendant les 6 derniers mois avez-vous éprouvé le besoin de consommer du cannabis le matin, afin de pouvoir vous « mettre en route » après un usage important de cannabis la veille ?

☐Jamais	☐Moins d'une fois par mois	☐Une fois par mois	☐Une fois par semaine	☐Tous les jours ou presque
0	1	2	3	4

7. Combien de fois pendant les 6 derniers mois vous êtes-vous senti(e) coupable ou avez-vous eu des regrets après avoir consommé du cannabis ?

☐Jamais	☐Moins d'une fois par mois	☐Une fois par mois	☐Une fois par semaine	☐Tous les jours ou presque
0	1	2	3	4

8. Combien de fois pendant les 6 derniers mois avez-vous eu des troubles de la mémoire ou avez-vous eu du mal à vous concentrer après avoir consommé du cannabis ?

☐Jamais	☐Moins d'une fois par mois	☐Une fois par mois	☐Une fois par semaine	☐Tous les jours ou presque
0	1	2	3	4

9. Vous êtes-vous fait mal ou avez-vous blessé physiquement quelqu'un parce que vous aviez consommé du cannabis dans les 6 derniers mois ? Non ☐ (0) Oui ☐ (4)

10. Une personne telle qu'un parent, un(e) ami(e), un médecin ou un professionnel de la santé s'est-elle inquiétée de votre usage de cannabis ou vous a-t-elle conseillé de diminuer votre consommation de cannabis ? Non ☐ (0) Oui ☐ (4)

13.6.8 DUDIT – Drug Use Disorders Identification Test

Dossier n° ☐☐☐☐☐☐

DUDIT Drug Use Disorders Identification Test

Voici quelques questions au sujet des drogues. Veuillez répondre aussi correctement et honnêtement que possible en indiquant quelle réponse est la bonne pour vous.

Traduction française autorisée, © 2013 Programme de recherche sur les addictions, Institut universitaire en santé mentale Douglas, Montréal, Québec. thomas.brown@mcgill.ca

© 2002 Anne H. Berman, Hans Bergman, Tom Palmstierna & Frans Schlyter . Europe English version 1 Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. Correspondence: anne.h.berman@ki.se

☐ **Homme** ☐ **Femme** **Âge** ☐☐

1. À quelle fréquence consommez- vous des drogues autres que l'alcool? (Voir la liste des drogues au verso)	Jamais ☐	Une fois par mois ou moins ☐	2 à 4 fois par mois ☐	2 ou 3 fois par semaine ☐	4 fois par semaine ou plus ☐
2. Consommez-vous plus d'un type de drogue à une même occasion?	Jamais ☐	Une fois par mois ou moins ☐	2 à 4 fois par mois ☐	2 ou 3 fois par semaine ☐	4 fois par semaine ou plus ☐
3. Combien de fois prenez-vous des drogues dans une journée typique où vous en consommez?	0 ☐	1 ou 2 ☐	3 ou 4 ☐	5 ou 6 ☐	7 ou plus ☐
4. À quelle fréquence êtes-vous grandement affecté par des drogues?	Jamais ☐	Moins d'une fois par mois ☐	Chaque mois ☐	Chaque semaine ☐	Chaque jour ou presque ☐
5. Au cours de la dernière année, avez-vous senti que votre envie de drogues était si forte que vous ne pouviez y résister?	Jamais ☐	Moins d'une fois par mois ☐	Chaque mois ☐	Chaque semaine ☐	Chaque jour ou presque ☐
6. Avez-vous, dans la dernière année, été incapable d'arrêter de prendre des drogues après avoir commencé?	Jamais ☐	Moins d'une fois par mois ☐	Chaque mois ☐	Chaque semaine ☐	Chaque jour ou presque ☐
7. À quelle fréquence au cours de là dernière année avez-vous pris des drogues puis négligé de faire quelque chose que vous auriez dû faire?	Jamais ☐	Moins d'une fois par mois ☐	Chaque mois ☐	Chaque semaine ☐	Chaque jour ou presque ☐
8. À quelle fréquence au cours de la dernière année avez-vous eu besoin de prendre une drogue le matin suivant une forte consommation de drogues le jour précédent?	Jamais ☐	Moins d'une fois par mois ☐	Chaque mois ☐	Chaque semaine ☐	Chaque jour ou presque ☐
9. À quelle fréquence au cours de la dernière année avez-vous eu des sentiments de culpabilité ou mauvaise conscience parce que vous aviez consommé des drogues?	Jamais ☐	Moins d'une fois par mois ☐	Chaque mois ☐	Chaque semaine ☐	Chaque jour ou presque ☐
10. Est-ce que vous ou une autre personne avez été blessé (mentalement ou physiquement) parce que vous consommiez des drogues?	Non ☐	Oui, mais pas au cours de la dernière année ☐		Oui, au cours de la dernière année ☐	
11. Est-ce qu'un membre de votre famille, un ami, un médecin, une infirmière ou une autre personne s'est inquiété de votre consommation de drogues ou vous a dit que vous devriez arrêter d'en consommer?	Non ☐	Oui, mais pas au cours de la dernière année ☐		Oui, au cours de la dernière année ☐	

Tournez la page pour voir la liste de drogues

LISTE DE DROGUES

(Notez bien! Pas l'alcool!)

Traduction française autorisée, © 2013 Programme de recherche sur les addictions, Institut universitaire en santé mentale Douglas, Montréal, Québec. thomas.brown@mcgill.ca

Cannabis	Amphétamines	Cocaïne	Opiacés	Hallucinogènes	Inhalants	GHB et autres
Marijuana Haschich *Bats* Marijuana avec d'autres drogues Autre cannabis	Méthamphétamine Méthylphénidate (par ex. Ritalin ou Adderall) Ecstasy/MMDA (méthylènedioxy-méthamphétamine) Autre amphétamine	Cocaïne Crack Freebase Autre cocaïne	Héroïne Speed-ball (héroïne et cocaïne) Karachi (héroïne et barbituriques) Héroïne avec d'autres drogues Méthadone de rue Opium Autre opiacé	LSD (Diéthylamide de l'acide lysergique) Champignons magiques Mescaline Peyotl Psilocybine Kétamine (Ketalar, Spécial K) PCP (angel dust, phencyclidine) DMT (diméthyltryptamine) Autre hallucinogène	Liquide correcteur Essence Colle Gaz à briquet Peinture en aérosol Diluant à peinture Autre inhalant	GHB Poppers (Amyle nitrite) Stéroïdes Composés anticholinergiques Gaz hilarant/Halothane (oxyde nitreux)

PILULES – MÉDICATION

Les pilules ou médicaments comptent comme une drogue lorsque:

- Vous en prenez plus ou plus souvent que ce que le médecin vous a prescrit.
- Vous en prenez parce que vous voulez vous amuser, vous sentir bien, vous «geler» ou parce que vous vous demandez quel effet cela aura sur vous.
- Vous en prenez après les avoir reçus d'un membre de votre famille ou d'un ami.
- Vous en prenez que vous avez achetés au « marché noir » ou volés.

© 2002 Anne H. Berman, Hans Bergman, Tom Palmstierna & Frans Schlyter Europe English version 1 Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. Correspondence: anne.h.berman@ki.se

SÉDATIFS ET SOMNIFÈRES

alprazolam	flunitrazépam	oxazepam
Alurate®	flurazépam	Parest®
amobarbital	glutéthimide	pentobarbital
Amytal®	halazepam	phenobarbital
aprobarbital	Halcion®	Placidyl®
Ativan®	Hypam®	ProPam®
Benzotran®	Insoma®	Quaalude®
bromazépam	ketazolam	Rivotril®
butabarbital	Klonopin®	Rohypnol®
butalbital	Lexotan®	secobarbital
Butisol®	Librium®	Seconal®
chlorazépate	loprazolam	Serapax®
chlordiazépoxide	lorazepam	Serax®
clonazépam	Lotusate®	Serenid®
Dalmane®	Luminal®	Sompam®
Deprol®	Mebaral®	Sopor®
diazepam	mephobarbital	talbutal
Doriden®	méprobamate	temazepam
Dormonoct®	méthaqualone	Tranxene®
DPAM®	Miltown®	trazepam
estazolam	Mogadon®	triazolam
Equanil®	Nembutal®	Tricam®
etchlorvynol	Nitrados®	tuazepam
Euhypnos®	nitrazepam	Tuinal®
Fioricet®	Normison®	Valium®
Fiorinal®	Novapam®	Xanax®

ANTIDOULEURS

buprénorphine	Novahistine®
Butrans® (5,10 ou 20)	Nucynta CR/IR®
codéine	oxycodone
Darvocet®	OxyContin®
Darvon®	oxymorphone
Demerol®	pentazocine
Dilaudid®	Percocet®
Empracet®	Percodan®
Emtec®	propoxyphène
Hycodan®	Ralivia®
hydrocodéine	Sativex®
hydrocodone	Suboxone®
hydromorphone	Supeudol®
Kadian®	Talwin®
mépéridine	tapentadol
Metadol®	Tramacet®
méthadone	tramadol
morphine	Tridural®
MS Contin®	Tylenol® avec codéine
Nicodine®	Ultram®
Novahistex®	Zytram XL®

Les pilules ou médicaments ne comptent PAS comme une drogue s'ils ont été prescrits par un médecin et que vous les prenez selon le dosage prescrit.

13.6.9 Test de Fagerström

Test de Fagerström (complet)

1. Le matin, combien de temps après vous être réveillé fumez-vous votre première cigarette ?

- Dans les 5 minutes	**3**
- 6 à 30 minutes	**2**
- 31 à 60 minutes	**1**
- Plus de 60 minutes	**0**

2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit (par exemple cinémas, bibliothèques) ?

- Oui	**1**
- Non	**0**

3. A quelle cigarette renonceriez-vous le plus difficilement ?

- A la première de la journée	**1**
- A une autre	**0**

4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

- 10 ou moins	**0**
- 11 à 20	**1**
- 21 à 30	**2**
- 31 ou plus	**3**

5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

- Oui	**1**
- Non	**0**

6. Fumez-vous lorsque vous êtes malades au point de rester au lit presque toute la journée ?

- Oui	**1**
- Non	**0**

13.6.10 HSI – Heaviness of Smoking Index

1. Êtes-vous fumeur de tabac actuellement (cigarettes) ?	☐ Oui	☐ Non
2. Utilisez-vous une cigarette électronique actuellement ?	☐ Oui	☐ Non
3. Utilisez-vous régulièrement des substituts nicotiniques comme patchs, inhaleurs, gommes, bonbons à la nicotine ?	☐ Oui	☐ Non
Si vous avez répondu OUI à la question 1, merci de répondre aux deux questions suivantes. Si vous avez répondu NON à la question 1, merci de passer au prochain questionnaire		
4. Actuellement, combien de cigarettes fumez-vous par jour ?	_____ Cigarettes par jour	
5. Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	☐ Dans les 5 premières minutes ☐ De 6 à 30 minutes ☐ De 21 à 60 minutes ☐ Plus de 60 minutes	

13.6.11 TLFB – TimeLine FollowBack Questionnaire

1. Actuellement, quelle substance définissez-vous comme la plus problématique ou la plus urgente à traiter ?

_____

2. Si vous consommez d'autres substances que celle en question 1, listez celles pour lesquelles vous avez un désir de changement (diminution, arrêt) ou de maintien de l'abstinence (sauf tabac):

_____
_____
_____
_____

Complétez le calendrier suivant en prenant en considération la période des 15 derniers jours. Pour chaque jour indiquez si vous avez consommé la substance que vous avez renseigné en question 1 et renseignez la quantité consommée. Pour chaque jour, renseignez si vous avez consommé l'une des substances listées en 2, sans renseigner la quantité consommée.

___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____
☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances
___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____
☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances
___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____
☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances
___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____
☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances
___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____
☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances
___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____	___/___/_____
☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances	☐ Substance principale Quantité : _____ ☐ Autres substances

13.6.12 Évaluation anamnestique de la journée d'HDJ diagnostique du TDAH

1. ANNEE DE NAISSANCE	____ ____ ____ ____
2. SEXE	☐ Masculin ☐ Féminin
3. SITUATION MATRIMONIALE *3 derniers mois*	☐ Marié, concubinage, pacs ☐ En couple, ne vivant pas ensemble ☐ Célibataire, veuf ☐ Divorcé, séparé ☐ Autre : _____
4. NIVEAU SCOLAIRE LE PLUS HAUT	☐ Inférieur ou égal à école primaire ☐ Collège, sans brevet ☐ Brevet ☐ BAC ☐ Deug, Licence, Bac+2, Bac+3 ☐ Maîtrise, Master, BAC+4, BAC+5 ☐ > BAC+5
5. SITUATION PROFESSIONNELLE <u>ACTUELLE</u>	☐ Travail à temps plein ☐ Travail à temps partiel ☐ Retraité ☐ Arrêt maladie / invalidité ☐ Femme ou homme au foyer / sans activité ☐ Étudiant
5.1. EMPLOI ACTUEL OU DERNIER EMPLOI	_____

6. ADDICTION PRINCIPALE *Actuelle ou dernière addiction* *Une seule réponse*	☐ Alcool ☐ Tabac ☐ Cannabis ☐ Cocaïne ☐ Opiacés ☐ Cathinones ☐ GHB / GBL ☐ Autre : _____
7. FUMEZ-VOUS DU TABAC ? *12 derniers mois*	☐ Oui ☐ Non
7.1. Combien de temps après vous être réveillé, fumez-vous votre première cigarette ?	☐ Moins de 5 minutes ☐ 6 à 30 minutes ☐ 31 à 60 minutes ☐ Après 60 minutes
7.2. Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?	☐ Oui ☐ Non
7.3. Quelle cigarette trouvez-vous la plus indispensable ?	☐ La première ☐ Une autre
7.4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne?	____ cigarettes en moyenne
7.5. Fumez-vous de façon plus rapprochée dans la première heure après le réveil que pendant le reste de la journée ?	☐ Oui ☐ Non
7.6. Fumez-vous même si une maladie vous oblige à rester au lit ?	☐ Oui ☐ Non
8. CONSOMMEZ-VOUS DE L'ALCOOL ?	☐ Oui ☐ Non

8.1. Consommation moyenne actuelle (arrondir au chiffre supérieur) *3 derniers mois*	☐ Vin (12cl) : ____ UAS/j ☐ Bière, cidre (25cl) : ____ UAS/j ☐ Apéritif (8cl) : ____ UAS/j ☐ Alcool fort (4cl) : ____ UAS/j
8.2. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ? *12 derniers mois*	☐ Jamais ☐ 1 fois par mois ou moins ☐ 2 à 4 fois par mois ☐ 2 à 3 fois par semaine ☐ 4 fois par semaine ou plus
8.3. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ? *12 derniers mois*	☐ 1 ou 2 ☐ 3 ou 4 ☐ 5 ou 6 ☐ 7 à 9 ☐ 10 ou plus
8.4. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ? *12 derniers mois*	☐ Jamais ☐ Moins d'une fois par mois ☐ Une fois par mois ☐ Une fois par semaine ☐ Chaque jour ou presque
9. CONSOMMEZ-VOUS DU CANNABIS ? *12 derniers mois*	☐ Oui ☐ Non
9.1. Mode de consommation principal *Une seule réponse*	☐ Bang ☐ Joint ☐ Autres : _____
9.2. Type de produit principalement *Une seule réponse*	☐ Shit ☐ Herbe
9.3. A combien estimez-vous votre consommation (quantité) ?	_____ euros par mois **OU**

	_____ grammes par jour
9.4. A quelle fréquence estimez-vous votre consommation (quantité) ?	☐ 1 à 5 fois par semaine ☐ 6 à 10 fois par semaine ☐ 11 à 15 fois par semaine ☐ Plus de 16 fois par semaine
10. CONSOMMEZ-VOUS DE LA COCAINE *12 derniers mois*	☐ Oui ☐ Non
10.1. Quel est votre mode de consommation principal ? *Une seule réponse*	☐ Snif ☐ Injection ☐ Fumé ☐ Bump ☐ Autre : _____
10.2. Type de produit principalement *Une seule réponse*	☐ Crack *(→ 10.2.1)* ☐ Chlorhydrate
10.2.1. Si 10.2 = Crack	☐ Achète sous forme de chlorhydrate puis base ☐ Achète dans la rue la forme basée
10.3. A combien estimez-vous votre consommation (quantité) ?	_____ euros par mois **OU** _____ grammes par jour
11. CONSOMMEZ-VOUS UN AUTRE PSYCHOSTIMULANT ? *12 derniers mois*	☐ Oui ☐ Non
11.1. Type de psychostimulant	☐ Cathinones de synthèse *(→11.1.1)* ☐ Méthamphétamine *(→11.1.2)* ☐ Autre : _____ *(→11.1.3)*
11.1.1. Cathinones : type de consommation principale	☐ Snif ☐ Injection ☐ Fumé ☐ Bump

	☐ Autre
11.1.1.1. Cathinones : Quantité par mois	_____ grammes/mois
11.1.2. Méthamphétamine : type de consommation principale	☐ Snif ☐ Injection ☐ Fumé ☐ Bump ☐ Autre
11.1.2.1. Meth : Quantité par mois	_____ grammes/mois
11.1.3. Autre : type de consommation principale	☐ Snif ☐ Injection ☐ Fumé ☐ Bump ☐ Autre
11.1.3.1. Autre : Quantité par mois	_____ grammes/mois
12. CONSOMMEZ-VOUS DES OPIACES ? *12 derniers mois*	☐ Oui ☐ Non
12.1. Quel produit opiacé principal consommez-vous ?	☐ Morphine ☐ Héroïne ☐ Codéine ☐ Méthadone ☐ Autre : _____
12.2. Dose consommée par jour (mg/j)	_____ mg/jour
12.3. Voie d'administration <u>principale</u>	☐ Orale ☐ IV ☐ Sniff ☐ Fumé

13. CRITERES DSM-5 ADDICTION PRINCIPALE *Voir réponse à la question 6 (→6.0)* *12 derniers mois* *Plusieurs réponses possibles*	☐ Utilisation répétée conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison ☐ Substance souvent prise en quantité supérieur ou sur un laps de temps plus long que prévu ☐ Beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à récupérer de ses effets ☐ Importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs réduites ou abandonnées à cause de l'utilisation ☐ Utilisation de la substance poursuivie malgré l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance ☐ Usage de la substance poursuivi malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents ☐ Usage répété de la substance dans des situations dans lesquelles celui-ci est physiquement dangereux (ex: conduite d'une automobile ou d'une machine malgré l'altération des capacités par la substance) ☐ Désir persistant ou des efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ☐ Craving (envies impérieuses ou obsédantes) ☐ Tolérance ☐ Syndrome de sevrage
14. SUBSTANCES CONSOMMEES DANS LES 24 DERNIERES HEURES	
15. TRAITEMENTS PRIS DANS LES 24 DERNIERES HEURES	

16. SUBSTANCES CONSOMMEES DEPUIS LE REVEIL	
17. TRAITEMENT PRIS DEPUIS LE REVEIL	
18. TRAITEMENTS PRESCRITS *Renseigner molécule et posologie*	
19. TROUBLES SPECIFIQUES DES APPRENTISSAGES	

19.1. Dysphasie	☐ Oui ☐ Non Diagnostiqué ? ☐ Oui (Age diagnostic : _____ ans) ☐ Non Age début des symptômes : _____ ans
19.2. Dyspraxie	☐ Oui ☐ Non Diagnostiqué ? ☐ Oui (Age diagnostic : _____ ans) ☐ Non Age début des symptômes : _____ ans
19.3. Dyslexie	☐ Oui ☐ Non Diagnostiqué ? ☐ Oui (Age diagnostic : _____ ans) ☐ Non Age début des symptômes : _____ ans
19.4. Dysorthographie	☐ Oui ☐ Non Diagnostiqué ? ☐ Oui (Age diagnostic : _____ ans) ☐ Non Age début des symptômes : _____ ans

19.5. Dyscalculie	☐ Oui ☐ Non Diagnostiqué ? ☐ Oui (Age diagnostic : _____ ans) ☐ Non Age début des symptômes : _____ ans
20. ANTECEDENTS FAMILIAUX	
20.1. TUAlcool	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.2. TUSubstance	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.3. Trouble dépressif	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.4. Trouble bipolaire	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.5. TDAH diagnostiqué	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.6. Suspicion TDAH	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.7. Délirant/schizophrénie	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.8. TCA	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.9. Trouble de la personnalité	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.10. Trouble anxieux	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.11. TOC	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.12. PTSD	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.13. Somatique	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.14. Violences physiques exercées	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.15. Violences sexuelles exercées	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre
20.16. Violences psychologiques exercées	☐ Père ☐ Mère ☐ Fratrie ☐ Autre

13.6.13 BEARNI – Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment

NOM : **Prénom :**

Date de naissance (âge) : **Années de scolarité :**

Date de l'examen :

UNIVERSITÉ CAEN NORMANDIE

BEARNI

Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment
Instructions pour l'administration et la cotation

I - MÉMOIRE VERBALE

Consigne

1er rappel : Je vais vous lire une liste de mots que vous aurez à retenir. Écoutez attentivement et quand j'aurais terminé, je veux que vous me redonniez le plus de mots possible dont vous vous rappelez, et dans l'ordre que vous voulez.

2ème rappel : maintenant je vais vous relire la même liste de mots. Essayez de vous rappeler du plus grand nombre de mots possible y compris ceux que vous avez déjà énoncés.

*(Choisir la liste parallèle si BEARNI a déjà été proposé au patient dans les 6 derniers mois. Temps maximum pour chaque rappel : **1 minute.** Relire la liste complète avant chaque rappel. Au dernier rappel, ne pas préciser au patient que la liste lui sera à nouveau demandée à la fin du test)*

Cotation

Score total : pas de points

MÉMOIRE VERBALE

	Liste de mots	*Liste parallèle*	Rappel libre 1	Rappel libre 2
1.	Plage	Forêt		
2.	Tenaille	Truelle		
3.	Blouson	Chaussettes		
4.	Fleuve	Rivière		
5.	Pioche	Enclume		
6.	Jupe	Casquette		
7.	Râteau	Maillet		
8.	Montagne	Désert		
9.	Chapeau	Chemise		
10.	Bêche	Étau		
11.	Jungle	Verger		
12.	Ceinture	Gants		
				Pas de points

II- ATAXIE EN ÉQUILIBRE

Consigne

Maintenant nous allons tester votre équilibre sur une jambe. Je vais vous demandez d'enlever vos chaussures. Dans un premier temps, aidez-vous du mur si besoin. Ensuite, croisez les bras sur le torse et levez la jambe comme ceci (à hauteur du genou), sans vous appuyer sur votre genou. Si à un moment vous sentez que vous risquez de tomber, posez votre pied par terre et appuyez-vous contre le mur.

*Durée maximum : **30 secondes par essai.** Indiquer le temps pendant lequel le sujet réussit à maintenir la position.*
Préciser si le sujet réussit dès le premier essai ou au second.

Cotation

2 points par condition si le sujet réussit dès le premier essai à tenir en équilibre pendant 30 secondes.
1 point par condition si le sujet ne réussit qu'au second essai à tenir en équilibre pendant 30 secondes.
0 point en cas d'échec aux deux essais.

Score total : maximum 8 points

ATAXIE EN ÉQUILIBRE

Yeux ouverts	
Jambe droite au sol	Jambe gauche au sol
Essai 1	Essai 1
Essai 2	Essai 2
Yeux fermés	
Jambe droite au sol	Jambe gauche au sol
Essai 1	Essai 1
Essai 2	Essai 2
Score total (score max 8) :	

III- FLUENCES ALTERNÉES

Consigne

Je vous demande de me donner le plus de noms que vous connaissez dans les catégories des couleurs et des noms de ville communes ou village, pendant 2 minutes sans vous répéter. Vous devrez alterner les deux catégories, vous me donnerez d'abord une couleur, puis un nom de ville, une couleur, un nom de ville, etc… Je ne vous demande pas de faire un lien entre les villes et les couleurs.

(Noter toutes les réponses du sujet, y compris celles qui ont déjà été données et les erreurs).
Arrêt de l'épreuve au bout de deux minutes.

Cotation

0 point si entre 0 et 4 mots (alternance et catégorie respectées)
1 point si entre 5 et 9
2 points si entre 10 et 14
3 points si entre 15 et 19
4 points si entre 20 et 24
5 points si entre 25 et 29
6 points si ≥30

Score total : maximum 6 points

les déclinaisons de couleurs sont autorisées. Exemple: bleu turquoise, bleu marine,… Les erreurs de catégorie correspondent à tous les mots fournis n'étant ni des couleurs, ni des noms de villes. Les erreurs d'alternance correspondent à la production de deux mots dans la même catégorie (lorsque le sujet fournit deux noms de villes ou deux couleurs à la suite).

Exemple de cotation : si le patient fournit les mots « Paris ; vert ; Angers ; Caen ; bleu ; Rouen ; orange », 7 mots sont fournis mais il y a une erreur d'alternance (deux noms de ville à la suite : Angers ; Caen). Ainsi, 6 mots corrects sont fournis car Caen ; bleu sont considérés comme des mots correctements fournis car catégorie et alternance respectée.

FLUENCES ALTERNÉES

Maximum de mots en alternant catégories des « couleurs » et « noms de ville » en 2 minutes
Score total (score max 6):

IV- ORDINATION ALPHABÉTIQUE

Consigne

Je vais vous lire des séries de lettres et je vous demanderai de me les rappeler dans l'ordre alphabétique. Par exemple si je vous donne « C-B », vous devrez me dire « B-C » car la lettre B se situe avant la lettre C dans l'alphabet.
(Les séries de lettres ne doivent être lues qu'une seule fois. Arrêter l'épreuve si le patient échoue aux deux essais d'un même item. Les deux essais d'une même longueur doivent être administrés, même si le premier essai est correctement réussi.)

Cotation

0,5 point par essai correctement rappelé

Score total : maximum 5 points

ORDINATION ALPHABÉTIQUE

Items/essai (Bonnes réponses)	**Note**
1/ Essai 1 : V-K *(K-V)* Essai 2 : U-T *(T-U)*	
2/ Essai 1 : R-H-L *(H-L-R)* Essai 2 : I-F-B *(B-F-I)*	
3/ Essai 1 : A-X-T-H *(A-H-T-X)* Essai 2 : L-G-R-U *(G-L-R-U)*	
4/ Essai 1 : P-N-I-G-V *(G-I-N-P-V)* Essai 2 : Q-O-J-D-E *(D-E-J-O-Q)*	
5/ Essai 1 : C-T-H-E-V-S *(C-E-H-S-T-V)* Essai 2 : L-T-A-D-R-I *(A-D-I-L-R-T)*	
Score total (score max 5) :	

V- CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Consigne

À l'intérieur de chacune des figures complexes sont cachées deux figures simples. Je vous demande d'essayer de retrouver, parmis les 5 figures de droite, quelles sont les deux figures cachées. *(Préciser au sujet que les formes à découvrir sont de même taille et de même forme/orientation)*

(Montrer un exemple avec la figure d'exemple.) Vous voyez ici par exemple dans cette figure, on peut retrouver celle-ci (1ère figure) ici et celle-ci ici (2ème figure).

Durée maximum : ***1 minute par figure.***

Pour chacune des figures, l'épreuve s'arrête après 1 minute même si le patient n'a pas retrouvé les deux éléments de la figure complexe.

Cotation

1 point si le sujet trouve les deux figures cachées.

0 point si le sujet ne trouve qu'une figure ou aucune sur les deux.

Score total : maximum 5 points

Bonnes réponses :

Figure complexe 1 : figures 1 et 3
Figure complexe 2 : figures 1 et 4
Figure complexe 3 : figures 1 et 3
Figure complexe 4 : figures 2 et 4
Figure complexe 5 : figures 3 et 4

CAPACITÉS VISUO-SPATIALES
Score total (score max 5):

VI- MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE

Consigne

Au début du test, vous avez appris une liste de mots. Je vous demande à présent de me redonner le plus possible de mots dont vous vous souvenez, dans l'ordre que vous voulez.

Ne pas relire la liste de mots au participant. *(rappel :* ***1 minute****)*

Cotation

Nombre de réponse correcte	0,5 point par réponse correcte
Nombre d'erreur (intrusion)	Retirer 0,5 point par erreur
Total	Réponses correctes - erreurs

Score total : maximum 6 points

Les erreurs d'intrusions correspondent à tous les mots produits qui n'étaient pas dans la liste de mots. Par exemple : manteau, outils, robe…

Les répétitions ne sont pas considérées comme des erreurs.

MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE			
	Liste de mots	**Liste parallèle**	**Rappel différé**
1.	Plage	Forêt	
2.	Tenaille	Truelle	
3.	Blouson	Chaussettes	
4.	Fleuve	Rivière	
5.	Pioche	Enclume	
6.	Jupe	Casquette	
7.	Râteau	Maillet	
8.	Montagne	Désert	
9.	Chapeau	Chemise	
10.	Bêche	Étau	
11.	Jungle	Verger	
12.	Ceinture	Gants	
Score total (score max 6) :			

Figure d'exemple

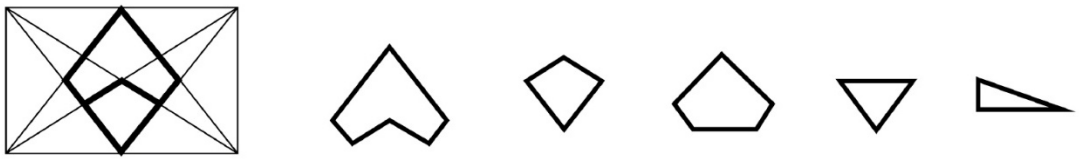


Figure 1



Figure 2

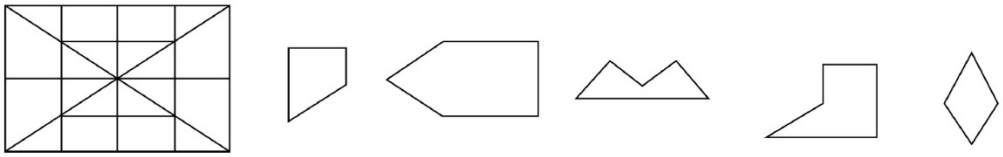


Figure 3



Figure 4

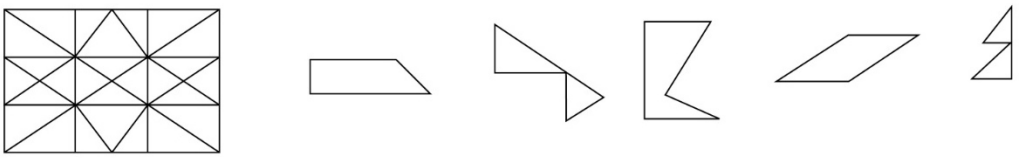
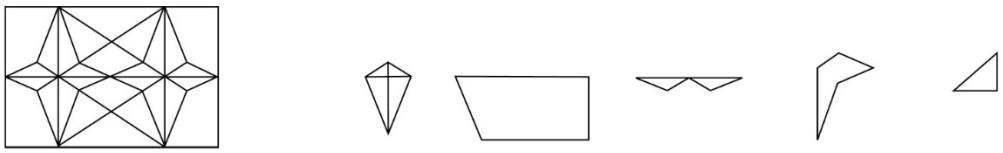


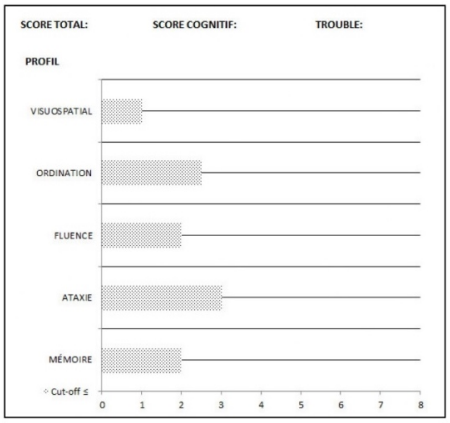
Figure 5



SCORES TOTAUX

Additionnez les points de chacun des subtests. Le score total est de 30 points.
Il est possible de calculer un score cognitif, ne comprenant pas la cotation du subtest d'ataxie, lorsque les patients ne peuvent pas réaliser la tâche.
Ce score total est de 22 points.

Subtests	Scores patient	Note maximum	Cut-off score
Mémoire :			
➤ Mémoire verbale		**Pas de points**	
➤ Mémoire verbale différée		**6**	**≤ 2**
Ataxie en équilibre		**8**	**≤ 3**
Fluence alternée		**6**	**≤ 2**
Ordination alphabétique		**5**	**≤ 2,5**
Capacités visuospatiales		**5**	**≤ 1**
SCORE TOTAL		**30**	
SCORE COGNITIF		**22**	



Cut-off scores des scores totaux
Étant donné que les scores totaux du BEARNI sont influencés par le nombre d'années de scolarité, les cut-offs ont été adaptés.
Le baccalauréat correspond à 12 années d'études (ne pas compter les redoublements ni la maternelle).

		SCORE TOTAL	SCORE COGNITIF
≤ BAC	Trouble léger	**≤ 19**	**≤ 15**
	Trouble modéré	**≤ 16**	**≤ 11,5**
> BAC	Trouble léger	**≤ 21**	**≤ 16**
	Trouble modéré	**≤ 17**	**≤ 12,5**

13.6.14 BREF – Batterie Rapide d'Efficience Frontale

Test	Cotation
1. Similitudes (conceptualisation) « *En quoi se ressemblent :* *une banane et une orange* *une table et une chaise* *une tulipe, une rose et une marguerite* » Si le patient donne une réponse complètement incorrecte (il dit par exemple: « Ceux-ci n'ont rien en commun ») ou en partie incorrecte (« les deux ont une écorce »), vous l'aidez en disant : « *La banane et aussi l'orange sont un fruit.* » N'attribuez cependant aucun point pour la réponse. N'aidez pas avec les items suivants.	Nombre de réponses correctes : |____|
2. Fluence verbale (flexibilité mentale) « *Dites-moi autant de mots que possible qui commencent* ***par la lettre S,*** *sauf des prénoms ou des noms propres.* » Donnez 1 minute de temps pour l'épreuve. Si le patient n'a pas répondu au bout de 5 secondes dites: « *par exemple, serpent.* » Si le patient ne répond pas pendant 10 secondes, faites une autre suggestion et dites-lui: « *N'importe quel mot qui commence par la lettre S* »	0 = moins de 3 mots 1 = 3 à 5 mots 2 = 6 à 9 mots 3 = > 9 mots
3. Séquence motrice de Luria (programmation) « *Regardez exactement ce que je fais.* » L'examinateur est assis devant le patient et il effectue seul trois fois la séquence « Poing – bord de main – paume » de la main gauche. « *Faites la même chose de la main droite d'abord avec moi puis tout seul.* » L'examinateur effectue la série avec le patient trois fois et dit ensuite : « *Maintenant faites le tout seul.* »	0 = ne peut pas effectuer 3 séquences consécutives correctement, même avec l'aide de l'examinateur 1 = échoue seul mais peut effectuer 3 séquences correctes à l'aide de l'examinateur 2 = peut effectuer seul au moins 3 séquences consécutives correctement 3 = peut effectuer seul 6 séquences consécutives correctement
4. Consignes conflictuelles (sensibilité à l'interférence) « *Tapez deux fois quand je tape une fois.* » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 1-1-1. « *Taper une fois quand je tape deux fois.* » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 2-2-2. L'examinateur effectue ensuite la série suivante: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.	0 = tape au moins quatre fois consécutives comme l'examinateur 1 = plus de 2 erreurs 2 = 1 ou 2 erreurs 3 = aucune erreur 9 = refusé/abandonné
5. Go / no go (inhibition de comportement) « *Tapez une fois quand je tape une fois.* » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 1-1-1. « *Ne taper pas quand je tape deux fois.* » Pour être sûr que le patient ait compris l'instruction, faites trois fois l'exercice: 2-2-2. L'examinateur effectue ensuite la série suivante: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.	0 = frappe au moins quatre fois consécutives comme l'examinateur 1 = plus de 2 erreurs 2 = 1 ou 2 erreurs 3 = aucune erreur
6. Comportement d'utilisation (autonomie environnementale) L'examinateur est assis devant le patient. Le patient met ses mains sur ses genoux plaçant ses paumes en haut. Sans rien dire et sans regarder le patient, l'examinateur place ses mains à la proximité de celles du patient et touche les paumes des deux mains du patient pour voir s'il saisit sa main. Si le patient prend sa main, l'examinateur essaye de nouveau après avoir dit: « *Ne me prenez* ***pas*** *mes mains cette fois-ci.* »	0 = prend la main de l'examinateur bien qu'on lui ait dit de ne pas prendre la main 1 = prend la main de l'examinateur sans hésiter 2 = hésite et demande ce qu'elle/il doit faire 3 = ne prend pas la main de l'examinateur
Nom : **Prénom :** **Date :**	**Total de la BREF :** |_____|

13.6.15 Antécédents suicidaires

Antécédents de comportement suicidaire

Maintenant, je vais vous poser quelques questions à propos des comportements suicidaires.

Avez-vous déjà essayé de vous tuer ? [ ] Oui [ ] Non
Si OUI, combien de fois avez-vous essayé de vous tuer ? |__|__|__|
Quel âge aviez-vous *la première fois* ? |__|__|__|ans
De quelle manière ? (cotez toutes les manières utilisées)
[1] Défénestration
[2] Intoxication médicamenteuse volontaire
[3] Phlébotomie
[4] Arme à feu
[5] Pendaison
[6] Se jeter sous un métro/une voiture
[7] Ingestion de produits caustiques ou poison
[8] Autre, précisez : : _ _ _

[2] Intention certaine, mais ambivalente
[3] Intention sérieuse, pensait mourir

Investigateur : Coter la gravité de la tentative de suicide la plus grave.
[1] Pas de danger (pas d'effet)
[2] Minime (égratignures sur le poignet)
[3] Léger (10 aspirine, légère gastrite)
[4] Modéré (brièvement inconscient)
[5] Sévère (s'est coupé la gorge)
[6] Extrême (arrêt respiratoire ou coma prolongé)

13.6.16 HAD – Hospital Anxiety and Depression scale

Echelle HAD (Hospital Anxiety and Depression scale)

Pour chaque phrase entourez la réponse qui correspond le plus à votre état émotionnel actuel :

A. Je me sens tendu ou énervé :
3. La plupart du temps
2. Souvent
1. De temps en temps
0. Jamais

D. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
0. Oui, tout autant
1. Pas autant
2. Un peu seulement
3. Presque plus

A. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver
3. Oui, très nettement
2. Oui, mais ce n'est pas trop grave
1. Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
0. Pas du tout

D. Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
0. Autant que par le passé
1. Plus autant qu'avant
2. Vraiment moins qu'avant
3. Plus du tout

A. Je me fais du souci :
3. Très souvent
2. Assez souvent
1. Occasionnellement
0. Très occasionnellement

D. Je suis de bonne humeur :
3. Jamais
2. Rarement
1. Assez souvent
0. La plupart du temps

A. Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sens décontracté :
0. Oui, quoi qu'il arrive
1. Oui, en général
2. Rarement
3. Jamais

D. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
3. Presque toujours
2. Très souvent
1. Parfois
0. Jamais

A. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
0. Jamais
1. Parfois
2. Assez souvent
3. Très souvent

D. Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
3. Plus du tout
2. Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
1. Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
0. J'y prête autant attention que par le passé

A. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
3. Oui, c'est tout à fait le cas
2. Un peu
1. Pas tellement
0. Pas du tout

D. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
0. Autant qu'avant
1. Un peu moins qu'avant
2. Bien moins qu'avant
3. Presque jamais

A. J'éprouve des sensations soudaines de panique :
3. Vraiment très souvent
2. Assez souvent
1. Pas très souvent
0. Jamais

D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :
0. Souvent
1. Parfois
2. Rarement
3. Très rarement

13.6.17 UPPS-P – Échelle d'impulsivité

Échelle UPPS -courte

Vous trouverez ci-dessous un certain nombre d'énoncés décrivant des manières de se comporter ou de penser. Pour chaque affirmation, veuillez indiquer à quel degré vous êtes d'accord ou non avec l'énoncé. Si vous êtes **Tout à fait d'accord** avec l'affirmation encerclez le chiffre **1**, si vous êtes **Plutôt d'accord** encerclez le chiffre **2**, si vous êtes **Plutôt en désaccord** encerclez le chiffre **3** et si vous êtes **Tout à fait en désaccord** encerclez le chiffre **4**. Assurez-vous que vous avez indiqué votre accord ou désaccord pour chaque énoncé ci-dessous.

		Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt en désaccord	Tout à fait en désaccord
1	D'habitude je réfléchis soigneusement avant de faire quoi que ce soit.	1	2	3	4
2	Quand je suis vraiment enthousiaste, j'ai tendance à ne pas penser aux conséquences de mes actions.	1	2	3	4
3	J'aime parfois faire des choses qui sont un petit peu effrayantes.	1	2	3	4
4	Quand je suis contrarié(e), j'agis souvent sans réfléchir.	1	2	3	4
5	Je préfère généralement mener les choses jusqu'au bout.	1	2	3	4
6	Ma manière de penser est d'habitude réfléchie et méticuleuse.	1	2	3	4
7	Quand la discussion s'échauffe, je dis souvent des choses que je regrette ensuite.	1	2	3	4
8	J'achève ce que je commence.	1	2	3	4
9	J'éprouve du plaisir à prendre des risques.	1	2	3	4
10	Quand je suis ravi(e), je ne peux pas m'empêcher de m'emballer.	1	2	3	4
11	Une fois que je commence un projet, je le termine presque toujours.	1	2	3	4
12	J'aggrave souvent les choses parce que j'agis sans réfléchir quand je suis contrarié(e).	1	2	3	4
13	D'habitude je me décide après un raisonnement bien mûri.	1	2	3	4
14	Je recherche généralement des expériences et sensations nouvelles et excitantes.	1	2	3	4
15	Quand je suis vraiment enthousiaste, j'agis souvent sans réfléchir.	1	2	3	4
16	Je suis une personne productive qui termine toujours son travail.	1	2	3	4
17	Quand je me sens rejeté(e), je dis souvent des choses que je regrette par la suite.	1	2	3	4
18	Je me réjouis des expériences et sensations nouvelles même même si elles sont un peu effrayantes et non-conformistes.	1	2	3	4
19	Avant de me décider, je considère tous les avantages et inconvénients.	1	2	3	4
20	Quand je suis très heureux/heureuse, j'ai l'impression qu'il est normal de céder à ses envies ou de se laisser aller à des excès.	1	2	3	4

13.6.18 WFIRS – Weiss Functional Impairment Rating Scale

CADDRA
CANADIAN ADHD RESOURCE ALLIANCE

Nom du patient:	
Date de naissance:	No de dossier:
Nom du médecin:	Date:

WEISS FUNCTIONAL IMPAIRMENT RATING SCALE – SELF REPORT (WFIRS-S)
(version française – non validée)

Nom: _____ **Date:** DD MM AA

Date de naissance: DD MM AA **Sexe:** ☐ Masculin ☐ Féminin
Travail: ☐ Temps plein ☐ Temps partiel ☐ Autre: _____
Études: ☐ Temps plein ☐ Temps partiel

Directives: *Encerclez le chiffre de l'énoncé qui décrit le mieux les effets de vos troubles émotionnels ou de comportement sur chaque item pendant le dernier mois.*

		Jamais ou pas du tout	Quelques fois ou un peu	Souvent ou moyennement	Très souvent ou beaucoup	n/a
A.	**FAMILLE**					
1.	Nuisent aux relations avec les membres de votre famille	0	1	2	3	☐
2.	Causent des problèmes dans votre couple	0	1	2	3	☐
3.	Font que vous comptez sur les autres afin qu'ils fassent des choses à votre place	0	1	2	3	☐
4.	Causent des querelles familiales	0	1	2	3	☐
5.	Empêchent la famille de s'amuser ensemble	0	1	2	3	☐
6.	Nuisent à votre habileté à s'occuper de votre famille	0	1	2	3	☐
7.	Causent des difficultés quant à trouver le juste équilibre des besoins de tous les membres de la famille	0	1	2	3	☐
8.	Empêchent de rester calme ou d'éviter de vous fâcher	0	1	2	3	☐
B.	**TRAVAIL**					
1.	Difficulté à effectuer ce qui est demandé	0	1	2	3	☐
2.	Rendement de travail affecté	0	1	2	3	☐
3.	Problèmes avec votre supérieur(e)	0	1	2	3	☐
4.	Difficulté à maintenir un emploi	0	1	2	3	☐
5.	Congédiement ou perte d'emploi	0	1	2	3	☐
6.	Difficulté à travailler en groupe	0	1	2	3	☐
7.	Manque du travail, absentéisme	0	1	2	3	☐
8.	Arrive en retard, retardataire	0	1	2	3	☐
9.	Difficulté à entreprendre de nouvelles tâches	0	1	2	3	☐
10.	Difficulté à atteindre votre plein potentiel	0	1	2	3	☐
11.	Faibles évaluations de rendement	0	1	2	3	☐

		Jamais ou pas du tout	Quelques fois ou un peu	Souvent ou moyennement	Très souvent ou beaucoup	n/a
C.	**ÉCOLE**					
1.	Difficulté à prendre des notes	0	1	2	3	☐
2.	Difficulté à compléter vos devoirs ou projets	0	1	2	3	☐
3.	Difficulté à effectuer adéquatement vos travaux	0	1	2	3	☐
4.	Problèmes avec votre enseignant(e)	0	1	2	3	☐
5.	Problèmes avec le personnel administratif	0	1	2	3	☐
6.	Difficulté à maintenir le minimum des pré-requis scolaires	0	1	2	3	☐
7.	Ne se présente pas à ses cours, absentéisme	0	1	2	3	☐
8.	Arrive en retard, retardataire	0	1	2	3	☐
9.	Difficulté à atteindre votre plein potentiel	0	1	2	3	☐
10.	Résultats scolaires instables	0	1	2	3	☐
D.	**APTITUDES À LA VIE QUOTIDIENNE**					
1.	Usage abusif du téléviseur, de l'ordinateur ou des jeux vidéos	0	1	2	3	☐
2.	Problèmes d'hygiène personnelle	0	1	2	3	☐
3.	Difficulté à se préparer à temps pour quitter la maison le matin	0	1	2	3	☐
4.	Difficulté à se préparer au coucher	0	1	2	3	☐
5.	Problèmes de nutrition	0	1	2	3	☐
6.	Problèmes sexuels	0	1	2	3	☐
7.	Troubles du sommeil	0	1	2	3	☐
8.	Accident ou blessure	0	1	2	3	☐
9.	Inactivité physique	0	1	2	3	☐
10.	Difficulté à respecter rendez-vous réguliers chez le médecin ou le dentiste	0	1	2	3	☐
11.	Difficulté avec les tâches ménagères	0	1	2	3	☐
12.	Difficulté à gérer vos finances	0	1	2	3	☐
E.	**CONCEPT DE SOI**					
1.	Mauvaise perception de vous-mêmes	0	1	2	3	☐
2.	Frustré(e) face à vous-même	0	1	2	3	☐
3.	Sentiment de découragement	0	1	2	3	☐
4.	Insatisfait(e) de votre vie	0	1	2	3	☐
5.	Impression d'être incompétent(e)	0	1	2	3	☐

		Jamais ou pas du tout	Quelques fois ou un peu	Souvent ou moyennement	Très souvent ou beaucoup	n/a
F.	**FONCTIONNEMENT SOCIAL**					
1.	Vous argumentez avec les autres	0	1	2	3	☐
2.	Difficulté de coopérer avec les autres	0	1	2	3	☐
3.	Difficulté à vous entendre avec les autres	0	1	2	3	☐
4.	Difficulté à vous amuser/avoir du plaisir avec les autres	0	1	2	3	☐
5.	Difficulté à avoir des activités de loisirs	0	1	2	3	☐
6.	Difficulté à vous faire de nouveaux amis	0	1	2	3	☐
7.	Difficulté à maintenir vos relations d'amitié	0	1	2	3	☐
8.	Vous tenez des propos inappropriés	0	1	2	3	☐
9.	Plaintes des voisins	0	1	2	3	☐
G.	**COMPORTEMENTS À RISQUE**					
1.	Conduite automobile agressive	0	1	2	3	☐
2.	Faire autre chose tout en conduisant	0	1	2	3	☐
3.	Rages au volant	0	1	2	3	☐
4.	Détruire ou endommager des biens	0	1	2	3	☐
5.	Comportements légalement répréhensibles	0	1	2	3	☐
6.	Ennuis avec la police	0	1	2	3	☐
7.	Cigarette	0	1	2	3	☐
8.	Marijuana	0	1	2	3	☐
9.	Consommation d'alcool	0	1	2	3	☐
10.	Consommation de drogues illicites	0	1	2	3	☐
11.	Relations sexuelles non protégées (risque infectieux / absence de contraception)	0	1	2	3	☐
12.	Comportements sexuels que vous regrettez	0	1	2	3	☐
13.	Être agressif(ve) physiquement	0	1	2	3	☐
14.	Être agressif(ve) verbalement	0	1	2	3	☐

Cotation:

1. Le nombre total d'items identifiés 2 ou 3
   OU
2. Points totaux
   OU
3. Points moyens

RÉSERVÉ À L'EXAMINATEUR

A. Famille	
B. Travail	
C. École	
D. Aptitudes à la vie quotidienne	
E. Concept de soi	
F. Fonctionnement social	
G. Comportements à risque	
Total	

©University of British Columbia 2011 Toute partie de ce document peut être librement reproduite sans l'autorisation écrite préalable du propriétaire, à condition qu'aucune modification ne soit apportée au texte et que le présent avis de droits d'auteur soit inclus en son intégralité sur toute reproduction, en totalité ou en partie, de ce document.

13.6.19 PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index

Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh (PSQI)

Test effectué le : ...../...../..... (Jour/mois/année)

Les questions suivantes ont trait à vos habitudes de sommeil pendant le dernier mois seulement. Vos réponses doivent indiquer ce qui correspond aux expériences que vous avez eues pendant la majorité des jours et des nuits au cours du dernier mois. Répondez à toutes les questions.

1/ Au cours du mois dernier, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

- Heure habituelle du coucher : .....

2/ Au cours du mois dernier, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

- Nombre de minutes : .....

3/ Au cours du mois dernier, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

- Heure habituelle du lever : .....

4/ Au cours du mois dernier, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?
(Ce nombre peut être différent du nombre d'heures que vous avez passé au lit)

- Heures de sommeil par nuit : .....

Pour chacune des questions suivantes, indiquez la meilleure réponse. Répondez à toutes les questions.

5/ Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car ...

	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine
a) vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 mn				
b) vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit ou précocement le matin				
c) vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes				
d) vous n'avez pas pu respirer correctement				
e) vous avez toussé ou				

ronflé bruyamment				
f) vous avez eu trop froid				
g) vous avez eu trop chaud				
h) vous avez eu de mauvais rêves				
i) vous avez eu des douleurs				
j) pour d'autre(s) raison(s). Donnez une description :				

Indiquez la fréquence des troubles du sommeil pour ces raisons	Pas au cours du dernier mois	Moins d'une fois par semaine	Une ou deux fois par semaine	Trois ou quatre fois par semaine

6/ Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

□ Très bonne □ Assez bonne □ Assez mauvaise □ Très mauvaise

7/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

□ Pas au cours du dernier mois □ Moins d'une fois par semaine □ Une ou deux fois par semaine □ Trois ou quatre fois par semaine

8/ Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

□ Pas au cours du dernier mois □ Moins d'une fois par semaine □ Une ou deux fois par semaine □ Trois ou quatre fois par semaine

9/ Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

□ Pas du tout un problème □ Seulement un tout petit problème □ Un certainproblème □ Un très gros problème

Score global au PSQI : ☐

13.6.20 CTQ – Childhood Trauma Questionnaire

Ce questionnaire porte sur certaines expériences que vous auriez pu vivre au cours de votre enfance ou de votre adolescence. Pour chaque affirmation, cochez la case qui convient le mieux. Bien que certaines questions concernent des sujets intimes ou personnels, il est important de répondre complètement et aussi honnêtement que possible.

	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent
1. Il m'est arrivé de ne pas avoir assez à manger	☐	☐	☐	☐	☐
2. Je savais qu'il y avait quelqu'un pour prendre soin de moi et me protéger	☐	☐	☐	☐	☐
3. Des membres de ma famille me disaient que j'étais « stupide » ou « paresseux » ou « laid »	☐	☐	☐	☐	☐
4. Mes parents étaient trop saouls ou « pétés » pour s'occuper de la famille	☐	☐	☐	☐	☐
5. Il y avait quelqu'un dans ma famille qui m'aidait à sentir que j'étais important ou particulier	☐	☐	☐	☐	☐
6. Je devais porter des vêtements sales	☐	☐	☐	☐	☐
7. Je me sentais aimé(e)	☐	☐	☐	☐	☐
8. Je pensais que mes parents n'avaient pas souhaité ma naissance	☐	☐	☐	☐	☐
9. J'ai été frappé(e) si fort par un membre de ma famille que j'ai dû consulter un docteur ou aller à l'hôpital	☐	☐	☐	☐	☐
10. Je n'aurais rien voulu changer à ma famille	☐	☐	☐	☐	☐
11. Un membre de ma famille m'a frappé si fort que j'ai eu des bleus ou des marques	☐	☐	☐	☐	☐
12. J'ai été puni(e) au moyen d'une ceinture, d'un bâton, d'une corde ou de quelque autre objet dur	☐	☐	☐	☐	☐
13. Les membres de ma famille étaient attentifs les uns aux autres	☐	☐	☐	☐	☐
	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent

14. Les membres de ma famille me disaient des choses blessantes ou insultantes	☐	☐	☐	☐	☐
15. Je pense que j'ai été physiquement maltraité(e)	☐	☐	☐	☐	☐
16. J'ai eu une enfance parfaite	☐	☐	☐	☐	☐
17. J'ai été frappé(e) ou battu(e) si fort que quelqu'un l'a remarqué (par ex. un professeur, un voisin ou un docteur)	☐	☐	☐	☐	☐
18. J'avais le sentiment que quelqu'un dans ma famille me détestait	☐	☐	☐	☐	☐
19. Les membres de ma famille se sentaient proches les uns des autres	☐	☐	☐	☐	☐
20. Quelqu'un a essayé de me faire des attouchements sexuels ou de m'en faire faire	☐	☐	☐	☐	☐
21. Quelqu'un a menacé de me blesser ou de raconter des mensonges à mon sujet si je ne faisais pas quelque chose de nature sexuelle avec lui	☐	☐	☐	☐	☐
22. J'avais la meilleure famille du monde	☐	☐	☐	☐	☐
23. Quelqu'un a essayé de me faire faire des actes sexuels ou de me faire regarder de tels actes	☐	☐	☐	☐	☐
24. J'ai été victime d'abus sexuels	☐	☐	☐	☐	☐
25. Je pense que j'ai été maltraité(e) affectivement	☐	☐	☐	☐	☐
26. Il y avait quelqu'un pour m'emmener chez le docteur si j'en avais besoin	☐	☐	☐	☐	☐
27. Je pense qu'on a abusé de moi sexuellement	☐	☐	☐	☐	☐
28. Ma famille était une source de force et de soutien	☐	☐	☐	☐	☐

13.6.21 BSCQ – Brief Situational Confidence Questionnaire

Voici une liste de situations qui peuvent entraîner des envies de consommer. Vous devez imaginer que vous y êtes confronté(e). Merci d'indiquer votre niveau de confiance actuel dans votre capacité à résister à l'envie de consommer dans chacune de ces situations. Pour cela, situez votre niveau de confiance à l'aide d'un trait vertical sur la ligne correspondante, entre 0% (pas du tout confiant) et 100% (tout à fait confiant).

Actuellement, je suis confiant dans ma capacité à résister à l'envie de consommer dans une situation impliquant…

1) **État émotionnel négatif** (ex : si j'étais déprimé en général ou si tout allait mal pour moi)

Pas du tout _____ Tout à fait

2) **État physique négatif** (ex : si j'avais des difficultés à dormir, si je me sentais nerveux et physiquement tendu)

Pas du tout _____ Tout à fait

3) **État émotionnel positif** (ex : si quelque chose de bien se passait et que j'avais envie de le fêter ; si tout se passait bien)

Pas du tout _____ Tout à fait

4) **Test du contrôle personnel** (ex : si je pensais que l'alcool ou les drogues n'étaient plus un problème pour moi ; si j'avais le sentiment de pouvoir supporter les drogues ou plusieurs verres)

Pas du tout _____ Tout à fait

5) **Craving et tentations** (ex : si j'avais soudainement envie de boire ou de me droguer ; Si je me trouvais dans une situation où j'ai souvent consommé de la drogue ou bu beaucoup)

Pas du tout _____ Tout à fait

6) **Conflits interpersonnels** (ex : si je me suis disputé avec un ami ; si je ne m'entends pas bien avec d'autres personnes au travail)

Pas du tout _____ Tout à fait

7) **Pression sociale** (ex : si quelqu'un me poussait à "être un bon sportif" et à boire ou à consommer des drogues, ou si j'étais invité chez quelqu'un et que les gens consommaient des substances psychoactives)

Pas du tout _____ Tout à fait

8) **Moment plaisant avec des personnes** (ex : si je voulais faire la fête avec un ami ; Si je m'amusais à une fête et que je voulais me sentir encore mieux)

Pas du tout _____ Tout à fait

13.6.22 PTQ – Perseverative Thinking Questionnaire

Dans ce questionnaire, nous allons vous demander de décrire la **manière dont vous pensez habituellement à des problèmes ou des expériences négatives**. Lisez chacune des propositions présentées ci-dessous, et évaluez dans quelle mesure cela s'applique à vous **lorsque vous pensez à des expériences négatives ou à des problèmes**. Ne passez pas trop de temps à répondre, c'est votre première impression qui est importante.

Pour cette échelle, veuillez prendre en compte la période des **15 derniers jours**.

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Les mêmes pensées continuent à traverser mon esprit encore et encore	☐	☐	☐	☐	☐
2. Des pensées s'immiscent dans mon esprit	☐	☐	☐	☐	☐
3. Je ne peux pas m'arrêter d'y penser	☐	☐	☐	☐	☐
4. Je ne peux rien faire d'autre lorsque je suis en train de penser à mes problèmes	☐	☐	☐	☐	☐
5. Mes pensées se répètent	☐	☐	☐	☐	☐
6. Des pensées me viennent à l'esprit sans que je le veuille	☐	☐	☐	☐	☐
7. Mes pensées m'empêchent de me concentrer sur d'autres choses	☐	☐	☐	☐	☐
8. Je continue à penser aux mêmes problèmes tout le temps	☐	☐	☐	☐	☐
9. Mes pensées ne sont pas d'une grande aide pour moi	☐	☐	☐	☐	☐
10. Mes pensées mobilisent toute mon attention	☐	☐	☐	☐	☐

13.6.23 SISE – Single Item Self-Esteem

	Pas vraiment mon cas						Tout à fait mon cas
	1	2	3	4	5	6	7
J'ai une haute estime de moi	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

13.6.24 Qualité de vie (ECR)

A l'aide des axes horizontaux suivants, veuillez estimer vos niveaux de qualité de vie sur les domaines suivants en vous référant à la période des 15 derniers jours.

Qualité de vie psychique

Très mauvaise — Très bonne
0% ——— 100%

Qualité de vie physique

Très mauvaise — Très bonne
0% ——— 100%

Qualité de vie globale

Très mauvaise — Très bonne
0% ——— 100%

13.6.25 SPSRQ-SR

Échelle de sensibilité à la récompense (de la version courte du SPSRQ)		
Est-ce que la perspective d'obtenir de l'argent vous motive fortement à faire certaines choses ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous faites souvent des choses pour recevoir des compliments ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous aimez être le centre d'attention lors d'une fête ou d'un autre événement ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous consacrez beaucoup de temps pour acquérir une bonne image ?	○ Oui	○ Non
Quand vous êtes en groupe, est-ce que vous essayez de dire les choses les plus intelligentes ou les plus drôles ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous saisissez souvent l'opportunité de vous entourer de gens que vous trouvez attractifs ?	○ Oui	○ Non
Quand vous étiez enfant, est-ce que vous faisiez beaucoup de choses dans le but obtenir l'approbation des gens ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que la possibilité de progresser socialement vous incite à l'action, même si cela vous conduit à ne pas agir de manière correcte ?	○ Oui	○ Non
Donnez-vous généralement la préférence à des activités débouchant sur un gain immédiat ?	○ Oui	○ Non
Avez-vous souvent de la difficulté à résister à la tentation de faire des choses interdites ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous aimez la compétition et faire tout pour gagner ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que parfois vous faites des choses dans le but d'obtenir un gain immédiat ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous êtes facilement distrait(e) de votre travail par la présence d'un(e) inconnu(e) attirant(e) ?	○ Oui	○ Non
Êtes-vous intéressé par l'argent au point de faire des jobs risqués ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous aimez ajouter des éléments compétitifs dans toutes vos activités ?	○ Oui	○ Non
Voudriez-vous être une personne socialement influente ?	○ Oui	○ Non
Est-ce que vous aimez prouver vos capacités physiques, même si cela pourrait impliquer un danger ?	○ Oui	○ Non

13.6.26 Questionnaire sociodémographique – ADHDay

Profil participant :

Je suis :

☐ Une personne souffrant de TDAH et d'addiction(s)

☐ Je suis accompagné d'un proche :

☐ Famille ☐ Ami ☐ Autre, précisez : _____

☐ Je ne suis pas accompagné d'un proche

☐ Un proche accompagnant une personne souffrant de TDAH et d'addiction(s)

En tant que proche accompagnant, j'assisterai :

☐ A la matinée ☐ A la matinée et à l'après-midi

Données sociodémographiques :

Sexe : ☐ Masculin

☐ Féminin

Age : _____ ans

Situation : ☐ Marié, en concubinage

☐ En couple (ne vivant pas ensemble)

☐ Célibataire

☐ Divorcé / séparé

Situation professionnelle :

☐ Travail à temps plein

☐ Travail à temps partiel

☐ Retraité

☐ Arrêt maladie

☐ Congé maladie de longue durée / invalidité

☐ Femme ou homme au foyer / sans activité professionnelle

☐ Etudiant(e)

Logement (30 derniers jours) :

☐ Vit seul

☐ Colocation

☐ Concubinage

☐ Hébergé par la famille

☐ Hébergé par des amis

☐ Hébergé par associations ou aides sociales

☐ Hébergé en centre thérapeutique

☐ Sans hébergement

Age du premier diagnostic de TDAH : _____ ans

Suivi thérapeutique actuel pour le TDAH : ☐ Oui

☐ Non

Traitement pharmacologique actuel pour le TDAH :

☐ Oui – Précisez le traitement et la posologie : _____

☐ Non

Suivi thérapeutique actuel pour les addictions : ☐ Oui

☐ Non

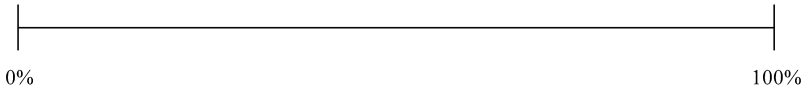
Age de début des addictions : _____ ans

13.6.27 Questionnaire de connaissances ADHDay

Estimez vos connaissances générales sur le Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en renseignant une croix sur l'axe horizontal suivant :



Estimez vos connaissances générales sur le Trouble de l'Usage de Substance(s) en renseignant une croix sur l'axe horizontal suivant :



Parmi les propositions suivantes, lesquelles font partie des critères caractérisent un Trouble de l'Usage de Substance(s) ?

- ◯ La quantité consommée
- ◯ La fréquence des consommations
- ◯ Le syndrome de sevrage
- ◯ Le temps important dédié la prise du produit

Le diagnostic de TDAH peut se faire sur :

- ◯ Des symptômes d'inattention uniquement
- ◯ Des symptômes d'hyperactivité / impulsivité uniquement
- ◯ Il faut obligatoirement avoir des symptômes d'inattention ET d'hyperactivité/impulsivité
- ◯ Le constat de symptômes du TDAH durant l'enfance

Les personnes qui souffrent de TDAH :

- ◯ Sont moins intelligentes que la plupart des gens
- ◯ Ont forcément été diagnostiqués pendant l'enfance
- ◯ Sont davantage sensibles aux récompenses immédiates
- ◯ Souffrent tous des mêmes difficultés

Le Trouble de l'Usage de Substances :

- ◯ Accentue les conséquences du TDAH
- ◯ Est souvent présent chez les personnes qui souffrent de TDAH
- ◯ N'est pas une maladie
- ◯ Est une question de motivation uniquement

Le traitement pharmacologique du TDAH :

- ◯ Augmente le risque de consommer des substances
- ◯ Permet souvent de mieux gérer les symptômes du TDAH
- ◯ Doit être systématique
- ◯ N'est pas possible chez l'adulte

Quels sont les liens entre le TDAH et le TUS ?

- ◯ Les deux troubles s'influencent mutuellement
- ◯ Le traitement est le même pour les deux
- ◯ Certains mécanismes du TDAH renforcent le TUS
- ◯ Il n'y a pas de lien entre les deux

Le suivi psychothérapeutique dans le cadre du TDAH :

- ◯ Peut permettre de mettre en place des stratégies pour mieux gérer les symptômes
- ◯ Est inutile s'il n'est pas couplé à un traitement pharmacologique
- ◯ Est davantage efficace lorsqu'il intègre au traitement les autres troubles associés, comme les addictions
- ◯ Visent à remplacer les traitements pharmacologiques

Dans le cadre du TDAH et du TUS, les thérapies comportementales et cognitives :

- ◯ Cherchent à identifier les comportements dysfonctionnels qui entretiennent les troubles
- ◯ Favorisent le développement de nouvelles compétences comportementales, cognitives et émotionnelles pour remplacer les comportements dysfonctionnels
- ◯ Cherchent à identifier l'origine inconsciente du développement des troubles en étudiant la période de l'enfance
- ◯ Reposent notamment sur la réalisation d'exercices entre les séances

Les approches neuropsychologiques :

- ◯ Ne sont utiles que pour les symptômes du Trouble de l'Usage de Substance
- ◯ Cherchent à entrainer les fonctions exécutives du cerveau
- ◯ Délivrent des traitements pharmacologiques qui agissent sur le cerveau pour diminuer les symptômes du TDAH
- ◯ Reposent notamment sur la réalisation d'exercices

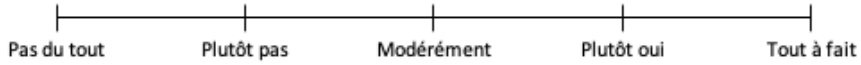
Les approches psycho corporelles :

- ◯ S'appuient sur le lien entre le corps et les émotions
- ◯ N'ont pas d'intérêt pour les symptômes du TDAH
- ◯ Peuvent aider à travailler l'inhibition
- ◯ Peuvent permettre de remplacer les traitements pharmacologiques

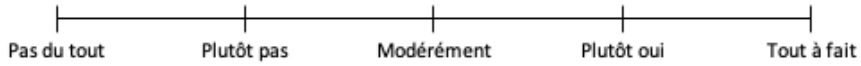
13.6.28 Questionnaire de satisfaction – ADHDay

Dans le cadre de l'évaluation et des améliorations futures de cette journée nous vous proposons de compléter un bref questionnaire. Veuillez à chaque fois renseigner votre degré d'accord avec les affirmations en indiquant une croix sur l'axe horizontal. Vous pouvez mettre une croix à n'importe quel endroit de l'axe horizontal.

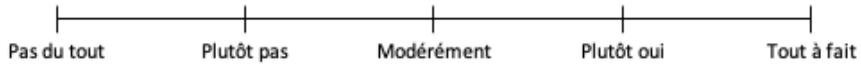
Cette journée a correspondu à mes attentes



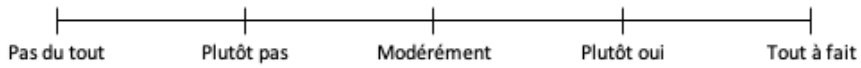
Patients uniquement : Cette journée m'a apporté de nouvelles perspectives pour ma prise en charge



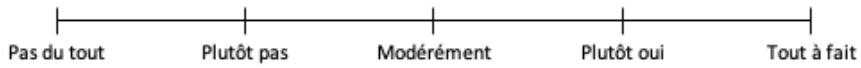
Les témoignages des autres participants m'ont été bénéfiques



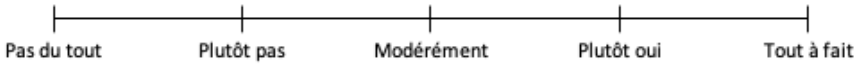
Proches uniquement : Cette journée m'a aidé à mieux comprendre les difficultés de mon proche souffrant de TDAH et d'addictions.



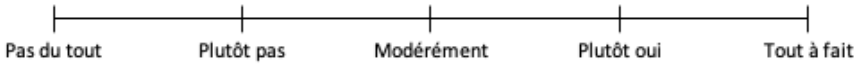
Le rythme de la journée (nombre et durée des pauses, rythme et temps des interventions…) m'a semblé adapté.



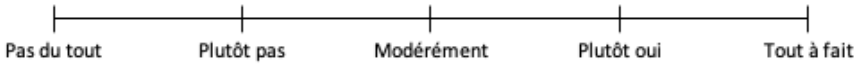
Globalement, les différentes interventions m'ont semblé pertinentes



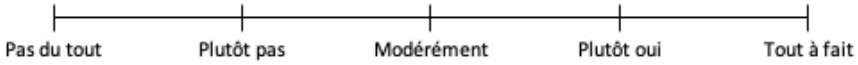
Cette journée m'a permis de mieux comprendre le Trouble de l'Usage de Substance.



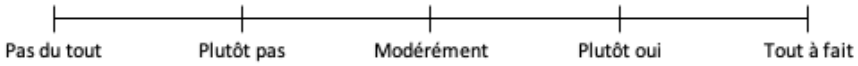
Cette journée m'a permis de mieux comprendre le TDAH chez l'adulte.



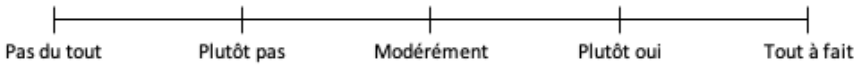
Cette journée m'a permis de mieux comprendre les liens qu'entretiennent le TUS et le TDAH



Globalement, j'ai été satisfait de l'organisation globale de la journée (mode d'inscription, lieu, organisation du repas…).



A quel point vous semble-t-il important que cette journée soit ouverte à la participation des proches ?



Points positifs de la journée :

Axes d’améliorations :

Commentaire libre :

Souhaitez-vous être recontacté pour des approches de TCC groupale sur TDAH et addictions ?

☐ Oui

☐ Non

13.6.29 Entretien de recueil de données – ECR

1. Sexe	☐ *Masculin* ☐ *Féminin*
2. Age	_____ ans
3. Situation matrimoniale	☐ Marié / pacsé ☐ En couple ☐ Divorcé / séparé ☐ Autre : _____
4. Nombre d'enfants	_____ enfant(s), Dont _____ vivent au domicile (100%) Dont _____ en garde alternée Dont _____ en droit de visite et d'hébergement (1 week-end sur 2 + 0.5 vacances)
5. Enfant mineur dans le logement la majorité* du temps ? **Si garde alternée cocher OUI*	☐ Oui ☐ Non
6. Logement (30 derniers jours)	☐ Personnel ☐ Hébergé (par aides sociales/humanitaires) ☐ Hébergé (amis, famille, autres) ☐ SDF ☐ Autre : _____
7. Vie au logement (30 dernier jours)	☐ Vit seul ☐ Vit en couple ☐ Vit au domicile familial ☐ Colocation ☐ Autre logement partagé (foyer, association…)
8. Plus haut niveau d'étude atteint	☐ Inférieur ou égal à école primaire ☐ Collège (non terminé) ☐ Collège (terminé) ☐ Lycée terminé (sans BAC) ☐ BAC ☐ Université (inférieur à Licence 1) ☐ DEUG-Licence / Bac +2 +3 ☐ Maitrise, DEA, Master / Bac +4 +5 ☐ > BAC+5

9. Situation professionnelle principale (30 derniers jours)	☐ Employé ou activité à temps plein ☐ Employé ou activité à temps partiel ☐ Etudiant ☐ Retraité ☐ Sans emploi ☐ Arrêt maladie
10. Profession ou domaine d'étude	_____
11. L'un de vos parents souffre-t-il d'un TUS ?	☐ Oui ☐ Non
12. L'un de vos parents souffre-t-il d'un TDAH diagnostiqué ?	☐ Oui ☐ Non
13. TUS dans la fratrie	☐ Oui ☐ Non
14. TDAH diagnostiqué dans la fratrie	☐ Oui ☐ Non
PARTIE TDAH	
15. Age du premier diagnostic de TDAH	_____ ans
16. Sous-type de TDAH	☐ Inattentif ☐ Hyperactif/impulsif ☐ Combiné ☐ Inconnu
17. Le patient a-t-il déjà bénéficié d'une prise en charge du TDAH <u>par le passé</u> (médicamenteuse ou autre)	☐ Oui ☐ Non
17.1. Type	☐ Médicamenteuse ☐ Psychosociale ☐ Les deux
17.2. Le patient a bénéficié d'une prise en charge médicamenteuse avant 18 ans	☐ Oui ☐ Non
17.3. Le patient a bénéficié d'une prise en charge psycho-sociale avant 18 ans	☐ Oui ☐ Non
18. Le patient bénéficie-t-il <u>actuellement</u> d'une prise en charge pour le TDAH ?	☐ Oui ☐ Non
18.1. Traitement médicamenteux ?	☐ Oui ☐ Non

18.1.1. Initiation du traitement médicamenteux actuel	☐ Moins de 7 jours ☐ Entre 7 jours et 1 mois ☐ Entre 1 et 3 mois ☐ Entre 3 et 6 mois ☐ Plus de 6 mois
18.1.2. Type de traitement médicamenteux	☐ Méthylphénidate (libération immédiate) ☐ Méthylphénidate (libération prolongée) ☐ Amphétamines (libération immédiate) ☐ Amphétamines (libération prolongée) ☐ Atomoxétine ☐ Lisdexamphétamine ☐ Guanfacine ☐ Bupropion ☐ Autre : _____
18.1.3. Si applicable, dosage de méthylphénidate actuel	☐ <20mg/jour ☐ 20-40mg/jour ☐ 41-70mg/jour ☐ 71-90mg/jour ☐ 91-110mg/jour ☐ 111-130mg/jour ☐ 131-160mg/jour ☐ 160-200mg/jour ☐ >200mg/jour
18.1.4. Si autre traitement du TDAH (indiqué en 18.1.2), préciser posologie	_____ mg/j
18.1.5. Posologies stables depuis	☐ Moins de 7 jours ☐ Entre 7 jours et 1 mois ☐ Entre 1 et 3 mois ☐ Entre 3 et 6 mois ☐ Plus de 6 mois
18.2. Traitement psychosocial <u>du TDAH</u> ?	☐ Oui ☐ Non
18.2.1. Type de traitement psychosocial <u>actuel</u> du TDAH *(Plusieurs réponses possibles)*	☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle ☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle groupale ☐ Entraînement aux compétences ☐ Groupes d'entraide ☐ Thérapie occupationnelle

	☐ Pleine conscience ☐ Thérapie d'acceptation et d'engagement ☐ *Coaching* ☐ Entraînement cognitif sur ordinateur ☐ *Neurofeedback*
19. Par le passé, avez-vous déjà bénéficié de ces thérapeutiques pour le traitement du TDAH ? *(Plusieurs réponses possibles)*	☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle ☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle groupale ☐ Entraînement aux compétences ☐ Groupes d'entraide ☐ Thérapie occupationnelle ☐ Pleine conscience ☐ Thérapie d'acceptation et d'engagement ☐ *Coaching* ☐ Entraînement cognitif sur ordinateur ☐ *Neurofeedback*
PARTIE TUS	
20. Troubles de l'usage de substances objectivés au regard de la MINI-S	
20.1. Alcool	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.2. Tabac	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.3. Cannabis	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.4. Opiacés	☐ Absence - - - ☐ Sous traitement de maintien ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.5. Stimulants	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____

	☐ En rémission
20.6. GHB/GBL	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.7. Sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques (benzodiazépines et apparentés)	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.8. Inhalant	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
20.9. Hallucinogènes	☐ Absence ☐ Présence Nombre de critères : _____ ☐ En rémission
21. Substances pour lesquelles le participant suit actuellement un plan d'arrêt, de diminution ou de maintien de l'abstinence (substances d'intérêt) *(Plusieurs réponses possibles)*	☐ Alcool ☐ Tabac ☐ Cannabis ☐ Opiacés ☐ Stimulants ☐ GHB/GBL ☐ Sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques (benzodiazépines et apparentés) ☐ Inhalant ☐ Hallucinogènes
22. Première substance d'intérêt : la substance définie par le participant comme la plus urgente à traiter	☐ Alcool ☐ Tabac ☐ Cannabis ☐ Opiacés ☐ Stimulants ☐ GHB/GBL ☐ Sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques (benzodiazépines et apparentés) ☐ Inhalant ☐ Hallucinogènes
23. Traitement médicamenteux <u>actuel</u> du TUS	☐ Oui ☐ Non

23.1. Préciser le TUS concerné *(Plusieurs réponses possibles)*	☐ Alcool ☐ Tabac ☐ Cannabis ☐ Opiacés ☐ Stimulants ☐ GHB/GBL ☐ Sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques (benzodiazépines et apparentés) ☐ Inhalant ☐ Hallucinogènes
23.2. Préciser le traitement et la posologie	
24. Traitement psychosocial <u>actuel</u> du TUS	☐ Oui ☐ Non
24.1. Type de traitement psychosocial actuel du TUS	☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle ☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle groupale ☐ Entraînement aux compétences ☐ Groupes d'entraide ☐ Thérapie occupationnelle ☐ Pleine conscience ☐ Thérapie d'acceptation et d'engagement ☐ *Coaching* ☐ Non
25. Par le passé, avez-vous déjà bénéficié de ces thérapeutiques pour le traitement du TUS ? *(Plusieurs réponses possibles)*	☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle ☐ Thérapie cognitive et comportementale individuelle groupale ☐ Entraînement aux compétences ☐ Groupes d'entraide ☐ Thérapie occupationnelle ☐ Pleine conscience ☐ Thérapie d'acceptation et d'engagement ☐ *Coaching*

	☐ Non
PARTIE USAGE DE SUBSTANCES	
26. Utilisation de la voie intraveineuse	☐ Jamais ☐ Oui mais pas dans les 12 derniers mois ☐ Oui, dans les 12 derniers mois mais pas dans les 30 derniers jours ☐ Oui, dans les 30 derniers jours
27. *Alcool*	
27.1. Age de la première consommation	_____ ans
27.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
27.3. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
28. *Opiacés*	
28.1. Age de la première consommation	_____ ans
28.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
28.3. Voie d'administration principale (30 derniers jours)	☐ Orale ☐ Fumée / inhalée ☐ Sniffée ☐ Intraveineuse ☐ Pas dans les 30 derniers jours
28.4. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
29. *Cannabis*	
29.1. Age de la première consommation	_____ ans
29.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
29.3. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine

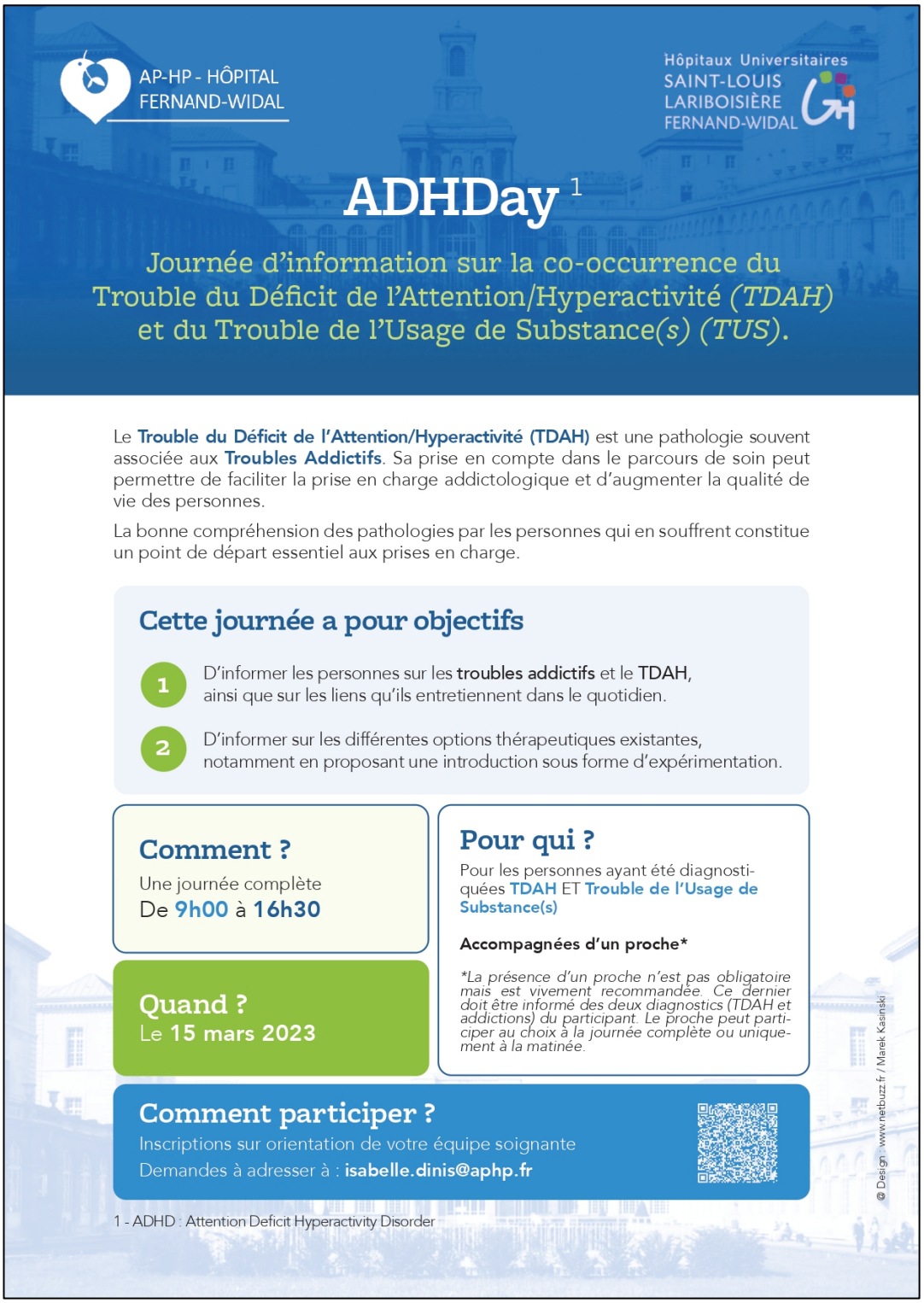
	☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
30. *Hallucinogènes*	
30.1. Age de la première consommation	_____ ans
30.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
30.3. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
31. *Inhalants*	
31.1. Age de la première consommation	_____ ans
31.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
31.3. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
32. *Stimulants*	
32.1. Age de la première consommation	_____ ans
32.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
32.3. Voie d'administration principale (30 derniers jours)	☐ Orale ☐ Fumée / inhalée ☐ Sniffée ☐ Intraveineuse ☐ Pas dans les 30 derniers jours
32.4. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
33. *Sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques (benzodiazépines et apparentés)*	

33.1. Age de la première consommation	_____ ans
33.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
33.3. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
33.4. Voie d'administration principale (30 derniers jours)	☐ Orale ☐ Fumée / inhalée ☐ Sniffée ☐ Intraveineuse ☐ Pas dans les 30 derniers jours
34. *Tabac*	
34.1. Age de la première consommation	_____ ans
34.2. Age de l'apparition des premières problématiques	_____ ans
34.3. Consommation (30 derniers jours)	☐ Pas dans les 30 derniers jours ☐ Moins d'une fois par semaine ☐ Un jour par semaine ☐ 2 à 4 jours par semaine ☐ 5 à 7 jours par semaine
PARTIE PRISE EN CHARGE	
35. Prise en charge actuelle par un psychologue	☐ Oui ☐ Non
35.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois avec le psychologue	_____ séances
36. Prise en charge actuelle par un médecin psychiatre	☐ Oui ☐ Non
36.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois avec le psychiatre	_____ séances
37. Prise en charge actuelle par un médecin généraliste addictologue	☐ Oui ☐ Non
37.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois avec l'addictologue	_____ séances
38. Suivi actuel d'une TCC individuelle <u>spécifiquement pour le TDAH</u>	☐ Oui ☐ Non

38.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois	_____ séances
39. Suivi actuel d'une TCC individuelle <u>spécifiquement pour le TUS</u>	☐ Oui ☐ Non
39.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois	_____ séances
40. Suivi actuel d'une TCC individuelle <u>spécifiquement pour la comorbidité TDAH/TUS</u>	☐ Oui ☐ Non
40.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois	_____ séances
41. Nombre total de séances dans les 12 derniers mois dédiés au TUS et/ou au TDAH (acteurs de santé indifférenciés)	_____ séances
42. Suivi actuel de groupes d'auto-support pour le TUS	☐ Oui ☐ Non
42.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois	_____ séances
43. Suivi actuel de groupes d'auto-support pour le TDAH	☐ Oui ☐ Non
43.1. Nombre de séances dans les 12 derniers mois	_____ séances

13.7 Matériel ADHDay

13.7.1 Affiche



13.7.2 Dépliant participants ADHDay



Le TDAH

Les symptômes

Inattention : être rapidement dissipé, distractible. Difficulté à se concentrer, à suivre une conversation, à faire des tâches administratives, à tenir son espace de vie, à terminer les tâches… Oublis fréquents, perte d'objets, fautes d'étourderies.

Hyperactivité : difficulté à rester immobile, à se détendre. Besoin de bouger, de faire du sport. Tension dans les files d'attente, les embouteillages, difficulté à attendre son tour.

Impulsivité : réponses impulsives aux difficultés quotidiennes. Quitter un emploi rapidement, difficulté de gestion des émotions… Couper la parole, s'imposer, prendre trop de place dans un groupe, avoir du mal à entretenir les relations…

D'où ça vient ?

Le TDAH est un trouble **neurodéveloppemental**, c'est-à-dire qu'il est présent depuis l'enfance et qu'il a une origine neurobiologique.

Les systèmes du traitement de l'information, de la récompense et de la motivation **fonctionnent de manière différente** des autres personnes.

Le cerveau des personnes souffrant de TDAH est plus réceptif aux **récompenses immédiates** et a donc plus de difficulté à initier ou maintenir son attention sur des tâches monotones ou ennuyeuses. Il se détourne facilement de l'objectif si quelque chose de plus stimulant est repéré ailleurs.

Ressources

Associations

- **Hyper Super**
  Association de personnes souffrant de TDAH
- **TDAH Partout Pareil**
  Association de personnes souffrant de TDAH
- **Alcooliques anonymes**
  Groupes de parole de pair aidance pour l'abstinence d'alcool
- **Narcotiques anonymes**
  Groupes de parole de pair aidance orienté toutes substances
- **Vie libre**
  Groupes de parole de pair aidance en addictologie
- **L'ACERMA**
  Ateliers pour la stabilisation de l'addiction, le soutien social et la prévention de la rechute
- **Al-Anon & Alateen**
  Soutien à l'entourage des personnes souffrant d'une addiction à l'alcool

Documentation

- **Surmonter le TDAH de l'Adulte**
  R. Lopez & A. Roques
- **Manuel de l'Hyperactivité et du Déficit de l'Attention**
  M. Desseilles, N. Perroud & S. Weibel
- **Mieux vivre avec le TDAH à l'âge adulte**
  J. Ramsay & A. Rostain
- **Le TDAH : Diagnostic et symptômes à l'âge adulte**
  HyperSupers TDAH France
- **Nuggets (dépendance / addiction)**
  Accompagnement social de proximité

AP-HP - HÔPITAL FERNAND-WIDAL

Hôpitaux Universitaires SAINT-LOUIS LARIBOISIÈRE FERNAND-WIDAL

ADHDay

Journée d'information pour les personnes souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité *(TDAH)* et de Trouble de l'Usage de Substance*(s)* *(TUS)*

Journée de psychoéducation ouverte aux personnes diagnostiquées et à leurs proches

Hôpital De Jour
9h00 – 16h30

01.40.05.44.90

Le TUS

TUS ?

Aujourd'hui on ne parle plus d'alcoolisme ou de toxicomanie mais de **Trouble de l'Usage de Substance(s)**, parce que c'est avant tout le comportement qui constitue le problème (l'usage) plutôt que le produit en lui-même.

L'addiction n'est ni un vice, ni une perversion, ni un comportement marginal de provocation mais une **maladie** psychiatrique qui répond à des facteurs de vulnérabilité biologiques, psychologiques et environnementaux.

Les symptômes

Globalement, les symptômes sont la perte de contrôle de la consommation et sa poursuite malgré les conséquences sur la santé, le travail et les relations sociales. Le produit peut occuper un temps considérable et détourner la personnes des activités plaisantes ou de ses obligations. Également, les personnes peuvent ressentir des envies impérieuses de consommer et ressentir des symptômes désagréables lorsqu'elles essayent d'arrêter de consommer.

Comme pour le TDAH, certains **facteurs neurobiologiques**, et notamment la sensibilité à la récompense, favorisent la survenue des TUS. Également des **facteurs psychologiques** augmentent la vulnérabilité à souffrir d'un TUS : la substance soulage les émotions désagréables ou provoque des émotions agréables, alors le cerveau en redemande.

La co-occurrence

Pourquoi ?

Le TDAH et les TUS sont **souvent associés**. Tout d'abord ils partagent des facteurs de vulnérabilité communs (notamment la sensibilité à la récompense).

Ensuite, les conséquences à long terme du TDAH (sur l'estime de soi, les relations sociales…) accentuent la **détresse psychologique** et augmentent la **vulnérabilité aux addictions**. A leur tour, les consommations de substances altèrent les capacités attentionnelles, motivationnelles et accentuent les conséquences du TDAH.

Et alors ?

Les deux troubles ont tendance à **s'entretenir l'un l'autre**. Le TDAH augmente la détresse psychologique à laquelle répond la consommation de substance, qui elle-même favorise les symptômes du TDAH.

Par exemple si je stresse parce que je n'arrive pas à terminer une tâche, avec des ruminations telles que *« je n'y arriverai jamais »* ou *« je suis trop nul »*, la consommation de produit pourra diminuer la détresse psychologique.

Le cerveau percevra alors cela comme une **récompense** et favorisera la **répétition** du comportement addictif. En revanche, une fois sous l'effet du produit les ressources cognitives et motivationnelles pour accomplir la tâche sont encore plus faibles.

Comment faire ?

Pour plus d'efficacité les deux troubles doivent être traités de façon conjointe : les **thérapies intégrées**.

Traitements

Pharmacothérapie

Des médicaments appelés « **psychostimulants centraux** » peuvent représenter une aide importante pour améliorer le TDAH, y compris en cas de TUS associé. Aujourd'hui, plusieurs spécialités à base de **méthylphénidate** sont **disponibles** et **remboursées** et leur utilisation fait l'objet de nombreuses **recommandations internationales**.

Psychothérapie TCC

Les Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC) sont des **psychothérapies pragmatiques** qui s'attachent à cibler les dysfonctionnements et à **développer des compétences** pour y répondre. Dans le cas d'un suivi intégré pour le TDAH et les TUS, il s'agit d'apprendre à s'organiser, à planifier, à gérer ses émotions, à gérer les envies de consommer…

Approche neurocognitive

Les approches neurocognitives ont pour cible d'entrainement **les fonctions cognitives**. Il s'agit de développer les **capacités cognitives** en effectuant des exercices. Il s'agit d'**entrainer le cerveau** (la mémoire, l'attention…)

Approche psycho corporelle

Les approches psycho-corporelles reposent sur la **communication entre le corps et les émotions**, avec la possibilité d'agir sur **l'un pour soulager l'autre**. Elles s'appuient sur des **médiations corporelles** adaptées aux objectifs thérapeutiques. Il s'agit, au travers des expériences corporelles proposées, de prendre conscience de ses **possibilités de changement**.

13.8 Matériel ECR

13.8.1 Lettre d'information

IDRCB 2023-A02246-39

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Titre complet de recherche :
« Adultes souffrant de la comorbidité Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité / Trouble de l'Usage de Substances en Traitement Intégré : eFficacité et Faisabilité »
ATTenTIFF

Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Représentée par le Directeur de la
Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris
Investigateur Principal : Norman Therribout

LETTRE D'INFORMATION

Madame, Monsieur,

Nous vous sollicitons parce que vous êtes actuellement pris en charge pour une addiction par un médecin et/ou un psychologue et que vous souffrez également d'un Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité diagnostiqué.

Le Docteur/ Le Professeur/ La Personne qualifiée (barrer les mentions inutiles) _____ (nom, prénom), exerçant à l'hôpital Fernand-Widal vous propose de participer à une recherche qui viser à tester l'efficacité d'une intervention psychothérapeutique groupale pour la prise en charge du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide au Trouble de l'Usage de Substance(s) chez l'adulte. Nous évaluerons les potentiels bénéfices apportés par une intervention spécifiquement développée pour la prise en charge de cette comorbidité, sur les symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et spécifiquement la capacité à réguler ses émotions, les symptômes de l'addiction, l'impulsivité, les ruminations ainsi que sur le retentissement sur la qualité de vie.

Il est important de lire attentivement cette lettre avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à lui demander des explications. Si vous décidez de participer à cette recherche, un consentement écrit vous sera demandé.

1) Objectifs et méthodologie de la recherche

Cette recherche a pour objectif de tester l'efficacité d'une intervention psychothérapeutique groupale pour la prise en charge du Trouble de l'Usage de Substance comorbide au Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité. Elle comporte plusieurs temps de mesures par entretiens et questionnaires. Elle comporte des risques et contraintes minimes, avec deux bras expérimentaux (un bras « Intervention-Attente » et un bras « Attente-Intervention »).
Les participants réalisent un premier entretien qui permettra de recueillir des informations cliniques et sociodémographiques centrés sur les symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et ceux du Trouble de l'Usage de Substance. Ils seront reconvoqués pour compléter une batterie de questionnaires auto-rapportés. A l'issue de ce second rendez-vous, les participants seront répartis aléatoirement dans l'un des deux bras expérimentaux.

- Les participants du bras « Intervention-Attente » conservent leur suivi habituel et participent à un programme de psychothérapie groupal de huit semaines, à raison d'une séance de deux heures par semaine [Séquence 1]. A l'issue de ces 8 semaines, ils complètent une batterie de questionnaires auto-rapportés puis conservent leur suivi habituel pendant huit semaines (sans psychothérapie groupale) [Séquence 2] avant de compléter une nouvelle fois une batterie de questionnaires auto-rapportés.
- Les participants du bras « Attente-Intervention » conservent leur suivi habituel sans participer au programme de psychothérapie groupale pour une durée de huit semaines [Séquence 1]. A l'issue de cette période ils complètent une batterie de questionnaires auto-rapportés puis conservent leur suivi habituel en participant à un programme de psychothérapie groupal de huit semaines, à raison d'une séance de deux heures par semaine [Séquence 2]. A l'issue de cette seconde période ils complètent une nouvelle fois une batterie de questionnaires auto-rapportés.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

L'ensemble des participants des deux bras expérimentaux sont recontactés par téléphone trois mois après la fin de la seconde séquence pour compléter une batterie de questionnaires hétéro-rapportée.

Le schéma d'étude comprend donc cinq temps d'évaluations :

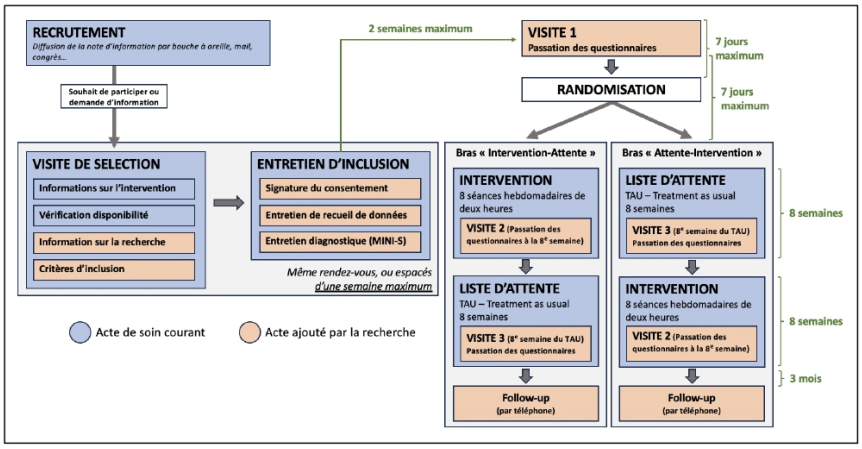
- Un temps d'entretiens (durée pour le participant : 100 à 140 minutes))
- Trois temps d'évaluation par questionnaires auto-rapportées (durée pour le participant : environ 40 minutes par temps d'évaluation)
- Un temps d'hétéro-évaluation par téléphone (durée pour le participant : environ 20 minutes)

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure *132* personnes adultes présentant à la fois un Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et un Trouble de l'Usage de Substance. Cette étude se déroulera en ambulatoire dans les locaux de l'hôpital Fernand-Widal (Paris).

2) Calendrier de la recherche

La durée prévisionnelle de la recherche est de *quatre* années et 7 mois et votre participation sera de *8,5 mois*. Après la signature de votre consentement, lors de la première visite, le déroulement de la recherche sera le suivant :

- Réalisation d'un entretien de recueil de données cliniques.
- Complétion d'une batterie de questionnaires (115 questions).
- Début de l'intervention ou placement en liste d'attente selon le tirage au sort.
- Participation au programme psychothérapeutique pour une durée de huit semaines à raison d'une séance de deux heures par semaine ou attente (ou liste d'attente, selon votre condition expérimentale assignée par le tirage au sort).
- Nouvelle complétion de la batterie de questionnaires lors de la dernière séance du groupe psychothérapeutique testé ou lors d'une nouvelle visite (selon votre condition expérimentale assignée par le tirage au sort).
- Si vous aviez réalisé l'intervention en premier, vous serez placé en condition d'attente pour huit semaines ; si vous étiez en condition d'attente de l'intervention vous l'intégrerez.
- Nouvelle complétion de la batterie de questionnaires lors de la dernière séance du groupe psychothérapeutique testé ou lors d'une nouvelle visite (selon votre condition expérimentale assignée par le tirage au sort).
- Nouvelle complétion de questionnaires par téléphone trois mois après la dernière complétion de questionnaires.
- Fin de la participation à l'étude.



Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

3) Déroulement pratique de la recherche

Vous avez été adressé à l'étude par le professionnel prenant habituellement en charge votre Trouble de l'Usage de Substance. La présente lettre d'information de l'étude lui a été transmise par l'équipe de recherche (bouche-à-oreille, mél, congrès). Dès lors que vous formulez un souhait de participer à la recherche ou demandez de plus amples informations, une visite de sélection sera programmée avec l'équipe de recherche, où le formulaire de consentement vous sera remis avec possibilité de signature immédiate ou différée d'une semaine maximum. Dès lors que vous signez le formulaire de consentement vous êtes inclus à l'étude.

L'étude comprend cinq temps de passations, dont le premier comprend des données recueillies au moyen d'entretiens et les suivants de questionnaires uniquement (le dernier recueil de données s'effectue par téléphone). Si vous choisissez de signer le formulaire de consentement au cours de la visite de sélection, il vous sera possible de réaliser le premier temps d'évaluations au cours du même entretien. Si vous souhaitez bénéficier d'un temps de réflexion ou différer la passation des premières évaluations vous serez reconvoqué pour un rendez-vous spécifique pour la réalisation du premier temps de mesures par entretiens.
Après le premier temps de mesure vous serez placé en temps d'attente pour le lancement de la phase interventionnelle. Ce temps d'attente ne pourra pas excéder 2 semaines.
Au décours de ce temps d'attente, nous vous demanderons de compléter une batterie de questionnaires (premier temps de mesures par questionnaires). Une période d'une semaine est prévue pour l'évaluation de l'ensemble des participants à la session (N=20 par session). Vous serez ensuite répartis aléatoirement dans un des deux bras expérimentaux, selon une procédure de randomisation informatisée (bras « Intervention-Attente » ou bras « Attente-Intervention »).
La semaine suivant la première complétion de la batterie de questionnaires, les participants du bras « Intervention-Attente » rejoindront l'intervention TCC de groupe pour une durée de 8 semaines à raison d'une séance de deux heures hebdomadaires.
Les participants du bras « Attente-Intervention » seront placés en condition de liste d'attente (TAU - *Treatment As Usual,* c'est-à-dire la poursuite de la prise en charge habituelle) pour la même durée.
Les séances de l'intervention psychothérapeutique TCC suivront un programme standardisé et seront d'une durée de 2 heures hebdomadaire. Durant votre participation à l'intervention vous pourrez poursuivre votre suivi individuel habituel.
Au décours de ces 8 semaines les participants des deux bras complèteront de nouveau les questionnaires (second temps de mesures par questionnaires) :

- Les participants du bras « Intervention-Attente » resteront ensuite inclus dans l'étude pour une durée de 8 semaines, dans une condition de liste d'attente (TAU – Treatment As Usual), avant de compléter une dernière fois la batterie de questionnaires (troisième temps de mesures par questionnaires). Cette évaluation constitue un follow-up à deux mois pour le bras « Intervention-Attente ».
- Les participants du bras « Attente-Intervention » participeront à l'intervention TCC groupale de 8 semaines à raison d'une séance de 2 heures hebdomadaire, puis complèteront une dernière fois la batterie de questionnaires au décours.

L'ensemble des participants sont recontactés par téléphone 3 mois après pour la dernière évaluation du protocole.

4) Contenu des séances de psychothérapie

Le programme de psychothérapies auquel nous vous proposerons de participer dans cette recherche se déroulera en groupe de 8 à 10 participants et s'étendra sur huit semaines, à raison de une séance de deux heures hebdomadaires. Il s'agira d'un groupe fermé, c'est-à-dire que l'ensemble des participants d'une session seront inclus en une fois au début du programme et qu'aucun nouveau participant ne rejoindra l'intervention en cours de programme. Les séances seront animées par un psychologue et médecin et suivront un modèle de thérapie comportementale et cognitive. Les séances seront rythmées par des pauses et permettront d'aborder de façon théorique et pratique les difficultés habituellement rencontrées par les personnes souffrant d'un Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité associé à un Trouble de l'Usage de Substance, en vue de permettre une meilleure compréhension des symptômes et de proposer de stratégies concrètes et applicables au quotidien pour les atténuer. Le programme prévoit également des exercices pratiques, en séances et en autonomie entre les séances, pour favoriser l'appropriation et l'application des outils abordées.

5) Bénéfices liés à votre participation

Nous pensons que cette étude enrichira les connaissances dans la prise en charge des personnes adultes souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) et de Trouble de l'Usage de Substance (TUS).

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

6) Traitements autorisés et non autorisés

Durant toute la durée de l'étude vous pourrez poursuivre votre suivi individuel habituel, qu'il s'agisse de suivis médicaux, psychothérapeutiques ou paramédicaux. En revanche, nous vous demanderons de ne pas participer à des suivis psychothérapeutiques de groupe autres que ceux proposés par la recherche.
Sur le plan des traitements médicamenteux, aucune restriction n'est appliquée par l'étude mais nous vous demanderons d'informer l'équipe de recherche des éventuelles introductions de traitements, arrêts ou changement de posologies.

7) Risques et contraintes prévisibles ajoutés par la recherche

Les inconvénients anticipés pour les participants concernent avant tout le temps requis pour la participation à l'étude et les déplacements réalisés. Également, la réalisation des entretiens et des questionnaires peut engendrer un état de fatigue passager.
Par ailleurs, nous n'anticipons aucun effet indésirable sévère résultant de l'intervention psychothérapeutique réalisée.
Enfin, pour les besoins de l'étude les participants ne pourront pas participer à d'autres interventions psychothérapeutiques groupales jusqu'à la troisième complétion des questionnaires (le suivi habituel en individuel sera en revanche maintenu).

Si vous acceptez de participer, nous vous demanderons de respecter les points suivants :

- Venir aux rendez-vous. En cas d'impossibilité, nous vous remercions de contacter votre médecin le plus rapidement possible.
- Informer l'investigateur de la recherche, de l'utilisation de tout traitement ainsi que de tout événement survenant pendant la recherche (hospitalisation, grossesse, introduction ou arrêt de traitement, changement de posologie des traitements).
- Rapporter les documents spécifiques à la recherche
- Ne pas prendre part à un autre projet de recherche sans l'accord de l'investigateur de la recherche pendant toute la durée de l'étude (8,5 mois).
- Être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime.

8) Alternatives médicales éventuelles

Dans le cas où vous ne souhaiteriez pas participer à l'étude vous pourrez, en accord avec l'équipe soignante en charge de votre prise en charge habituelle, être orienté vers les activités thérapeutiques groupales existantes au sein de l'hôpital de jour d'addictologie de l'hôpital Fernand-Widal existantes. Ces programmes ne ciblent en revanche pas les symptômes liés au Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et peuvent nécessiter un temps en liste d'attente en fonction de la demande et des places disponibles.
L'équipe de recherche pourra également vous orienter vers des psychothérapeutes libéraux sensibilités à la prise en charge de vos symptômes. Les suivis en libéral dépendent également des places disponibles et les consultations sont tarifées selon une grille de tarifs dépendant de chaque psychothérapeute (la sécurité sociale et les mutuelles ne prennent pas toujours en charge le montant de ces consultations).

9) Modalités de prise en charge médicale en fin de participation

Le protocole de cette étude ne prévoit pas de suspension de votre prise en charge individuelle habituelle. Aucune prise en charge spécifique n'est prévue à l'issu de votre participation à cette étude. Vous serez réorienté vers l'équipe en charge de votre suivi habituel.

En cas d'arrêt prématuré de l'étude l'équipe de recherche vous proposera un rendez-vous avec un médecin psychiatre ou un psychologue pour évaluer votre état de santé psychologique et vous orienter vers des professionnels spécialisés en cas de besoin.

L'équipe de recherche pourra décider à tout moment de l'arrêt de votre participation ; elle vous en expliquera les raisons.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

10) Traitement des données recueillies pour la recherche

Dans le cadre de la recherche à laquelle il vous est proposé de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre par l'AP-HP, promoteur de la recherche, et responsable de traitement, pour permettre d'en analyser les résultats. Conformément au Règlement Général de la Protection des Données (RGPD), vos données seront traitées sur la base légale de l'exécution d'une mission d'intérêt public, dont est investie l'AP-HP, et en accord avec la nécessité de traiter les données de santé à des fins scientifiques.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises au Promoteur ou aux personnes ou partenaires agissant pour son compte (en France). Vos données seront codées (pseudonymisation), selon une procédure de codage incluant votre numéro d'ordre de sélection dans le centre (4 chiffres) et les initiales de votre nom et de votre prénom. Sous cette forme, ces données codées pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises.

Le promoteur souhaite pouvoir utiliser ou transmettre les données de l'étude (données codées pseudonymisées) pour des recherches ultérieures ou analyses complémentaires, en collaboration avec des partenaires privés ou publics, en France ou à l'étranger, dans des conditions assurant leur confidentialité et le même niveau de protection que celui prévu par la législation européenne. Si leur finalité diverge de l'étude initiale, il vous en informera. Vous avez le droit d'exprimer votre refus à l'utilisation ultérieure de vos données codées à n'importe quel moment en vous adressant à l'investigateur qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vos données codées ne seront conservées que pour une durée strictement nécessaire et proportionnée à la finalité de la recherche. Elles seront conservées dans les systèmes d'information du responsable de traitement jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche.

Vos données codées seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur.

Le fichier informatique utilisé pour cette recherche est mis en œuvre conformément à la règlementation française (loi « Informatique et Libertés » modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données - RGPD). Conformément aux dispositions de la loi relatives à l'informatiques et aux libertés, à la MR001 de la CNIL, vous disposez d'un droit d'accès à vos données et de rectification que vous pouvez exercer auprès de l'investigateur principal de la recherche (identifié en première page du présent document) et qui, seul, connaît votre identité.

Il est possible que vous ne puissiez exercer certains droits prévus par le RGPD (limitation, effacement) si cela devait compromettre la réalisation des objectifs de l'étude.

Vous disposez d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre de cette recherche.

Si vous décidez d'arrêter de participer à la recherche, les données codées recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées conformément à la réglementation, et exclusivement pour les objectifs de cette recherche, mais aucune donnée nouvelle vous concernant ne sera recueillie ou traitée. En effet, leur effacement serait susceptible de compromettre la validité des résultats de la recherche. Dans ce cas, vos données codées ne seront absolument pas utilisées ultérieurement ou pour une autre recherche.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez saisir le Délégué à la Protection des données de l'AP-HP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL (pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr).

11) Encadrement de la recherche

Le responsable du traitement et promoteur de la recherche est l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), représentée par le Directeur de la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) - 1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris.

L'AP-HP a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique applicables aux recherches impliquant la personne humaine.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

L'AP-HP a souscrit une assurance (N° d'adhésion : 0100518814033 240045) garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie HDI–GERLING par l'intermédiaire de BIOMEDICINSURE dont l'adresse est Parc d'Innovation Bretagne Sud C.P.142 56038 Vannes Cedex.

L'AP-HP a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile de France XI pour cette recherche le 28/06/2024.

12) Vos droits

Votre participation à cette recherche est entièrement libre. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre.

Vous pourrez tout au long de la recherche demander des informations concernant votre santé ainsi que des explications sur le déroulement de la recherche à l'équipe de recherche.

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec l'équipe soignante. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe soignante. Dans ce cas, les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité de l'investigateur s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par l'AP-HP pour la recherche et soumises au secret professionnel, pour contrôle de conformité.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux en le demandant à l'investigateur qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Après avoir lu toutes ces informations, discuté tous les aspects avec votre médecin et après avoir bénéficié d'un temps de réflexion, une semaine, si vous acceptez de participer à la recherche vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

13.8.2 Formulaire de consentement

IDRCB 2023-A02246-39

Titre complet de recherche :
« Adultes souffrant de la comorbidité Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité / Trouble de l'Usage de Substances en Traitement Intégré : eFficacité et Faisabilité »
ATTenTIFF

Cette recherche est promue par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
Représentée par le Directeur de la
Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI)
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris
Investigateur Principal : Norman Therribout

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), Mme, M. *[rayer les mentions inutiles]* (*nom, prénom*)…….. **accepte librement de participer à cette recherche** organisée par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris et qui m'est proposée par le Docteur/Professeur/Personne qualifiée (*nom, prénom, téléphone*) ……, investigateur dans cette recherche.

- J'ai pris connaissance de la lettre d'information version 1.1 du 05/06/2024 *(6 pages)* m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- je conserverai un exemplaire de la lettre d'information et du consentement,
- j'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions,
- j'ai disposé d'un temps suffisant pour prendre ma décision,
- j'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués.
- j'ai été informé que les données codées recueillies dans le cadre de la recherche peuvent être réutilisées pour des recherches ultérieures, en France ou à l'étranger, que j'en serai informé et que je pouvais m'y opposer à tout moment,
- j'ai bien compris que je pouvais m'opposer à l'utilisation de mes données codées pour des recherches ultérieures,
- je suis conscient(e) que ma participation pourra aussi être interrompue par l'investigateur si besoin, il m'en expliquera les raisons,
- j'ai compris que pour pouvoir participer à cette recherche je dois être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime. Je confirme que c'est le cas,
- j'ai bien été informé(e) que ma participation à cette recherche durera 8,5 mois, et que cela implique que je ne pourrai pas envisager de participer à une autre recherche avant la fin de cette période sans en informer l'investigateur qui me suit pour la recherche,
- j'ai été informé(e) que les données recueillies dans le cadre de cette recherche, seront conservés et utilisés ultérieurement à des fins de recherche portant sur le Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et le Trouble de l'Usage de Substance,
- *j'ai bien compris que mes données seront traitées et protégées conformément aux Règlement Européen (RGPD) et à la loi* CNIL. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte, tel que décrit dans la lettre d'information et que les droits concernant mes données personnelles codées s'exercent à tout moment auprès de l'investigateur qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité ou du Responsable de la protection des données du promoteur (DPO).
- mon consentement ne décharge en rien le médecin qui me suit dans le cadre de la recherche ni l'AP-HP de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

J'accepte que les données recueillies dans le cadre de cette recherche puissent être utilisées pour des recherches ultérieures ou analyses complémentaires à la présente recherche, dans le domaine de l'évaluation et de l'intervention en psychothérapie.	☐ Oui ☐ Non

Signature de la personne participant à la recherche	**Signature de l'investigateur**
Nom Prénom :	Nom Prénom :
Date : Signature :	Date : Signature :

Ce document est à réaliser en 3 exemplaires, un exemplaire doit être conservé pendant 15 ans par l'investigateur, le deuxième remis à la personne donnant son consentement et le troisième transmis à l'AP-HP sous enveloppe scellée à la fin de la recherche.

Ce document est la propriété de la DRCI - APHP. Toute reproduction est formellement interdite.
version 6.0 du 28/05/2019

13.9 Portfolio du doctorant

Le portfolio est une « liste individualisée de toutes les activités du doctorant durant sa formation, incluant enseignement, diffusion de la culture scientifique ou transfert de technologie, et valorisant les compétences qu'il a développé pendant la préparation du doctorat » (Article 15 de l'arrêté du 25 mai 2016, fixant le cadre national de la formation et les modalités conduisant à la délivrance du diplôme national de doctorat).

13.9.1 Activités de diffusion scientifiques en lien avec le travail de thèse

13.9.1.1 Publications

Brynte, C., Aeschlimann, M., Barta, C., Begeman, A. H. A., Bäcker, A., Crunelle, C. L., Daigre, C., De Fuentes-Merillas, L., Demetrovics, Z., Dom, G., López, L. G., Icick, R., Johnson, B., Joostens, P., Kapitány-Fövény, M., Karsinti, E., Kiefer, F., Konstenius, M., Levin, F. R., Luderer, M., Markus, W., Matthys, F., Moggu, F., Palma-Alvarez, R. F., Paraskevopoulou, M., Ramos-Quiroga, J. A., Schellekens, A., Soravia, L. M., **Therribout, N**., Thomas, A., van de Glind, G., van Kernebeek, M., Vollstädt-Klein, S., Vorspan, F., van den Brink, W., Franck, J. (2022). The clinical course of comorbid substance use disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: Protocol and clinical characteristics of the INCAS study. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 625. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04259-6

Matthys, F., Bronckaerts, A., & Crunelle, C. L. (2023). *Prise en charge du Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité associé au Trouble de l'Usage de Substance* (F. Vorspan, R. Icick, E. Karsinti, K. Piani, & **N. Therribout**, Trad.). Elsevier-Masson. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265080

Therribout, N., Icick, R., & Karsinti, E. (2023). Double diagnostic dans le domaine des addictions. In P. Graziani & L. Romo, *Soigner les addictions par les TCC* (II, p. 87-101). Elsevier Masson. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04269950

Therribout, N., Icick, R., Karsinti, E., Dereux, A., Bellivier, F., Vorspan, F., Von Hammerstein, C., & Romo, L. (2024). Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Addictions : Concepts et applications cliniques pour une meilleure prise en charge. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, *In Press*. https://doi.org/10.1016/j.amp.2024.08.024

Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2022). Feasibility of an Extensive Strategy for Adult Diagnosis of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Patients Suffering From Substance Use Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, *13*, 803227. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.803227

Therribout, N., van Kernebeek, M. W., Vorspan, F., Crunelle, C. L., van den Brink, W., Özgen, H., Spijkerman, R., Noack, M., Holtmann, M., Schellekens, A. S. A., van de Glind, G., Hendriks, V., Dom, G., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F. R., Ramos-Quiroga, J. A., Demetrovics, Z., … Romo, L. (2023). Consensus international sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des adolescents avec un trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité en cas de comorbidité avec des troubles de l'usage de substances.

Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence, *71*(1), 25-34. https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2022.11.004

13.9.1.2 Communications orales

Ducoutumany, G., Dupré, F., Mulhauser, H., Sounaphong, D. V., **Therribout, N**., & Angerville, B. (2023, avril 20). *La pluridisciplinarité au service de la prise en charge des comorbidités* [Table ronde]. Journée Ile De France des hôpitaux de jour d'addictologie du COPAAH, Paris, France.

Icick, R., & **Therribout, N**. (2023, novembre 14). *Mise au point sur la prise en charge du TDAH de l'adulte en contexte d'addiction* [Communication orale]. 19ème journée collégiale de l'addictologie hospitalière, Paris, France.

Therribout, N., Dereux, A., Karsinti, E., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2024, mai 16). *Groupes TCC pour des patients avec double diagnostic* [Communication orale]. 12ème rencontre de la coordination nationale TDAH de l'adulte : les approches non médicamenteuses dans le TDAH de l'adulte, e-congrès.

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2023, octobre 25). *Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay* [Communication orale]. 16e Colloque International ATHS, Biarritz. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04264996

Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2021, décembre 2). *Evaluation diagnostique du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en Hôpital de Jour d'Addictologie* [Communication orale]. Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière, Paris.

13.9.1.3 Communications affichées

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2024, septembre). *Comparaison des méthodes de cotations d'une échelle de dépistage du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité en addictologie* [Communication par affiche]. 8ème colloque international de langue française sur le TDAH, Sep 2024, Genève, Suisse. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04715363

Hennequin, T., **Therribout, N**., Karsinti, E., Icick, R., Dereux, A., Vorspan, F., & Romo, L. (2023, juin 6). *Présence de symptômes du Trouble du Déficit de l'Attention / Hyperactivité et de traumatismes infantiles rapportés chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200338

Hennequin, T., Therribout, N., Karsinti, E., Vorspan, F., Dereux, A., Icick, R., & Romo, L. (2024, septembre). *The combined influence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and childhood Trauma on the Substance Use Disorder severity* [Communication par affiche]. 54th congress of the European Association for Behavioral and Cognitive Therapies - EABCT, Belgrade, Serbia. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04707195

Prot, M., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., Romo, L., & **Therribout, N**. (2022, décembre 10). *Etude des perturbations du sommeil chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance (TUS) avec ou sans TDAH* [Communication par affiche]. 50e congrès annuel de TCC, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200147

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Vorspan, F., Romo, L., & Icick, R. (2023, octobre 25). *Journée de psychoéducation pour les personnes souffrant de TDAH et d'addiction : ADHDay* [Communication par affiche]. 16e Colloque International ATHS, Biarritz. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04265030

Therribout, N., Karsinti, E., Dereux, A., Hennequin, T., Davost, L., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2023, novembre 29). *Profil cognitif à la BEARNI des patients souffrant de Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité comorbide à un Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 15e Congrès Français de Psychiatrie, Lyon, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04339348

Therribout, N., Karsinti, E., Morel, A., Dereux, A., Vorspan, F., Icick, R., & Romo, L. (2022, novembre 30). *Etude préliminaire du Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité chez des patients adultes souffrant de Trouble de l'Usage de Substance* [Communication par affiche]. 14e Congrès Français de Psychiatrie, Lille, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200163

13.9.2 Formations suivies

Au total, 94 crédits ont été validés sur les 30 requis (voir **Annexe 13.10**).

UE1 – Formation transversale
EC1 – Langue et communication
Anglais : niveau intermédiaire - Nanterre (09 janvier 2024 - 30 avril 2024)
EC2 – Formations professionnelles
Se positionner comme enseignant dans le supérieur - Nanterre (20 janvier 2023)
Travail à temps plein
Charge d'enseignement Paris-Nanterre (2021-2022) : 108h
Charge d'enseignement Paris-Nanterre (2022-2023) : 121h
Charge d'enseignement Paris-Nanterre (2023-2024) : 108h
UE2 – Formation scientifique
EC1 – Éthique et intégrité scientifique
Éthique de la Recherche & Intégrité scientifique (CM) (10 mai 2023)
Protéger les données à caractère personnel dans le cadre d'une recherche (TD) (19 janvier 2023)
Respecter le RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données) et élaborer sa fiche de consentement éclairé (TD) (15 décembre 2022)
EC2 – Outils de la recherche : séminaires transversaux
Introduction aux tests statistiques sous R studio - Nanterre (06 mars 2023 - 30 mars 2023)
Journée Ile De France des Hôpitaux de Jour d'Addictologie - Paris (20 avril 2023)
Network Of Research in Substance Use Disorders, Troisième journée scientifique - Paris (29 septembre 2022)
Séminaire de recherche INSERM_UMR_S_1144 - Paris (08 septembre 2022)
Participation à la rencontre annuelle du réseau ICASA (14 juin 2023 - 16 juin 2023)
EC3 – Séminaires disciplinaires
Congrès Français de Psychiatrie - Lille (30 novembre 2022 - 3 décembre 2022)
Séminaire PhD Students ICASA, International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Paris (10 juin 2022)
Rencontre ICASA 2024, (05 juillet 2024 au 07 juillet 2024)
International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Paris (09 juin 2022)
Le neurofeedback, une thérapeutique non médicamenteuse des troubles neurodéveloppementaux ? - Bordeaux (17 septembre 2022)
Congrès AFTCC 2022 - Paris (09 décembre 2022 - 10 décembre 2022)
Séminaire doctoral CLIPSYD - Nanterre (03 juillet 2023)
Congrès international de l'albatros - Paris (06 juin 2023 - 08 juin 2023)
6ème journée nationale sur le Neurofeedback "Brain-to-Brain" - Bordeaux (16 septembre 2022)

Séminaire coordination nationale TDAH adulte - journée du réseau (10 mars 2023)
Participation congrès ATHS - Biarritz (25 octobre 2023 - 27 octobre 2023)
Formation passation DIVA-5 (08 novembre 2023)
CFP 2023 - Lyon (29 novembre 2023 - 02 décembre 2023)
51ème congrès de l'AFTCC (08 décembre 2023 - 09 décembre 2023)
UE3 – Production et diffusion scientifique
EC1 – Une publication ou chapitre
BMC Psychiatry - Participation à la publication d'un article scientifique international (23 septembre 2022)
Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence - Article Consensus (01 janvier 2023)
Frontiers in Psychiatry - Article Faisabilité (28 juin 2022)
Chapitre "Double Diagnostic" (2023)
Livre ICASA - traduction (2023)
EC2 – Participation active à une manifestation scientifique (une communication orale ou deux posters)
Poster CFP 2022 - Lille (30 novembre 2022 - 3 décembre 2022)
Table ronde de la journée île de France des hôpitaux de jour d'addictologie - COPAAH - Paris (20 avril 2023)
Communication COPAAH - Webinaire (02 décembre 2021)
Poster ADHDay - ATHS - Biarritz (25 octobre 2023)
Com orale - ADHDAY - ATHS - Biarritz (25 octobre 2023)
Poster BEARNI - CFP Lyon (29 novembre 2023)
Poster AFTCC - Paris (10 décembre 2022)
EC3 – Participation à l'organisation d'une manifestation scientifique
Organisation journée IDF COPAAH - Paris - (20 avril 2023)
Organisation rencontre ICASA (14 juin 2023 - 16 juin 2023)

13.9.3 Activités d'enseignements universitaires

Université	Type	Titre	Parcours	Heures
Paris-Nanterre	TD	Troubles anxieux et de l'humeur	L3 Psychologie	108h
Paris-Nanterre	TD	Troubles addictifs et de la personnalité	L3 Psychologie	54h
Paris-Nanterre	TD	Travail d'Étude et de Recherche (TER)	L3 Psychologie	72h
Paris-Nanterre	TD	De l'évaluation psychologique au projet thérapeutique	M1 Psychologie	90h
Paris-Nanterre	CM	Psychothérapie	L2 Psychologie	9h
Paris 8	TD	Conduites addictives	M2 Psychologie	36h
Paris-Cité	CM	Statistiques	M1 IPA	15h
Paris-Cité	TD	Orientation en psychothérapie	M1 IPA	2h

13.9.4 Activités de recherche en dehors du travail de thèse

13.9.4.1 Publications

Karsinti, E., Icick, R., & **Therribout, N**. (2023). Thérapie cognitive et comportementale et psychostimulants. In P. Graziani & L. Romo, *Soigner les addictions par les TCC* (II, p. 87-101). Elsevier Masson.

Karsinti, E., Vorspan, F., **Therribout, N**., Icick, R., Bloch, V., Fortias, M., Piani, K., & Romo, L. (2022). A specific cognitive behavioral group therapy program for stimulant use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *13*, 1031067. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1031067

Nègre, F., Romo, L., Nann, S., & **Therribout, N**. (2022). Réflexions sur les applications mobiles en addictologie. *Le Courrier des Addictions*, *XXIV*(4), 20-22.

13.9.4.2 Communications orales

Therribout, N., Morel, A., Dereux, A., Mulhauser, H., Icick, R., Karsinti, E., Vorspan, F., & Romo, L. (2022, décembre 9). *Intervention TCC de prévention de la rechute alcool intégrant des patients abstinents et non abstinents* [Communication orale]. 50e congrès annuel de TCC, Paris, France.

Therribout, N., Rollet, D., Flouriot, J., Vorspan, F., & Karsinti, E. (2024, july 8). *Feasibility of a cognitive and behavioral group intervention among chemsex users and preliminary efficacy results* [Communication orale]. 9th International Conference on Behavioral Addictions, Gibraltar. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04647793

13.9.4.3 Communications affichées

Celli, P., Dereux, A., Hedouin, D., Ben Nifla, V., Vereecke, F., Vorspan, F., & **Therribout, N**. (2023, juin 6). *Perception des patients sur l'intervention d'un patient expert en Hôpital de Jour d'Addictologie : Enquête exploratoire* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France.

Karsinti, E., Vorspan, F., **Therribout, N**., Icick, R., Bloch, V., Fortias, M., Piani, K., & Romo, L. (2022, novembre 30). *Groupe d'aide au changement dans le Trouble d'Usage de Stimulants* [Communication par affiche]. 14e Congrès Français de Psychiatrie, Lille, France.

Rollet, D., **Therribout, N**., Questel, F., Vorspan, F., & Karsinti, E. (2023, juin 6). *Développement d'un groupe de thérapie cognitive et comportementale à destination des usagers du chemsex : Une étude préliminaire* [Communication par affiche]. Congrès international d'addictologie de l'Albatros, Paris, France. https://hal.parisnanterre.fr/hal-04200113

13.10 Attestation de formations doctorales



Récapitulatif de participation aux formations https://adum.fr/as/attestation_module.pl?mat=142554

Université Paris Nanterre
Service de la Recherche et des Études doctorales

RÉCAPITULATIF DES FORMATIONS DOCTORALES SUIVIES

Norman THERRIBOUT

- UE1 - Formation transversale - 10 crédits

- EC 1 : Langue et communication : au choix dans un catalogue de formations en langue et communication - 2 crédits
- EC 2 : 4 formations à choisir dans le catalogue des formations professionnelles (validation après 4 formations) - 8 crédits

Total des crédits de l'UE 1 : 18

- UE2 - Formation scientifique - 12 crédits

- EC 1 : Éthique de la recherche et intégrité scientifique (séminaire obligatoire) - 2 crédits (1 crédit CM de 2h + 1 crédit TD de 6h)
- EC 2 : Outils de la recherche : séminaires transversaux des ED - 4 crédits
- EC 3 : Séminaires disciplinaires - 6 crédits

Total des crédits de l'UE 2 : 39.1

- UE3 - Production et diffusion scientifique - 8 crédits

- EC 1 : Une publication, un chapitre d'ouvrage (ou une production écrite publiée équivalente - 4 crédits
- EC 2 : Une participation active à une manifestation scientifique (une communication, deux posters, une production originale) - 2 crédits
- EC 3 : Une participation à l'organisation d'une manifestation scientifique (séminaire, colloque, journal club, journée d'étude) - 2 crédits

Total des crédits de l'UE 3 : 37

- Formation doctorale hors UPN

Total des crédits hors UPN : 0

Total des crédits : 94.1

Signature & Visa de la direction de l'ED
Date : 17/09/2024
Signature :
UNIVERSITE PARIS-NANTERRE
ECOLE DOCTORALE 139
CONNAISSANCE, LANGAGE, MODELISATION
200 Av. de la République
92001 NANTERRE CEDEX

1 sur 8 04/09/2024, 14:35