



HAL
open science

Not so paradoxical ... Neurobiology of attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) and therapeutic mode of action of psychostimulants

Benjamin Rolland, Luc Zimmer, Hugo Prunier, Guillaume Sescousse

► To cite this version:

Benjamin Rolland, Luc Zimmer, Hugo Prunier, Guillaume Sescousse. Not so paradoxical ... Neurobiology of attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) and therapeutic mode of action of psychostimulants. *Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique*, 2024, 10.1016/j.amp.2024.09.002 . hal-04932443

HAL Id: hal-04932443

<https://hal.science/hal-04932443v1>

Submitted on 6 Feb 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Pas si paradoxal ... Neurobiologie du trouble déficit de l'attention–hyperactivité (TDAH) et mode d'action thérapeutique des psychostimulants

Not so paradoxical ... *Neurobiology of attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) and therapeutic mode of action of psychostimulants*

Benjamin Rolland^{a,b,*}, Luc Zimmer^{d,e}, Hugo Prunier^a, Guillaume Sescousse^c

^a Équipe de coordination lyonnaise des troubles de l'attention–hyperactivité (ECLAH), CH le Vinatier, Bron, France

^b Service universitaire d'addictologie de Lyon (SUAL), hospices civils de Lyon, CH Le Vinatier, Lyon, France

^c Équipe PSYR2, centre de recherche en neurosciences de Lyon (CRNL), Inserm U1028, CNRS UMR5292, université Claude-Bernard Lyon1, Bron, France

^d Équipe BIORAN, centre de recherche en neurosciences de Lyon (CRNL), Inserm U1028, CNRS UMR5292, université Claude-Bernard Lyon1, Bron, France

^e CERMEP, hospices civils de Lyon, Lyon, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 15 mai 2024

Accepté le 2 septembre 2024

Mots clés :

TDAH

Neurobiologie

Dopamine

Psychostimulants

Amphétamine

Méthylphénidate

RÉSUMÉ

Problématique. – Le trouble déficit de l'attention–hyperactivité (TDAH) est caractérisé par une perturbation des fonctions attentionnelles et de la planification des tâches (fonctions exécutives), plus ou moins associée à une hyperactivité–impulsivité. Les psychostimulants, qui ont une action dopaminergique, constituent la principale classe pharmacologique utilisée pour traiter le TDAH. Or, l'intoxication aux psychostimulants est connue pour entraîner des troubles attentionnels et une grande agitation psychomotrice. Il peut donc sembler paradoxal de traiter les symptômes de TDAH avec des molécules dont l'usage peut provoquer le même type de symptômes.

Méthodes. – À travers une revue narrative d'articles scientifiques, nous montrons comment les données neurobiologiques récentes, portant à la fois sur les mécanismes dopaminergiques sous-jacents aux fonctions attentionnelles et exécutives, les anomalies dopaminergiques du TDAH, et les modes d'action pharmacologique des psychostimulants, convergent pour expliquer ce paradoxe apparent.

Résultats. – On considère aujourd'hui qu'il existe une relation « en U inversé » entre les niveaux de dopamine dans le cortex préfrontal (CPF), d'une part, et les performances attentionnelles et exécutives, d'autre part. Trop, mais aussi trop peu de dopamine sont susceptibles d'aboutir au même résultat, c.-à-d. une perturbation des fonctions exécutives et une diminution des performances cognitives. Or, dans le TDAH, il existe un niveau de dopamine anormalement bas au sein du CPF, qui expliquerait la symptomatologie. Les psychostimulants agissent principalement en bloquant les transporteurs présynaptiques des catécholamines (dopamine et noradrénaline). Ainsi, en rehaussant les niveaux de dopamine dans le CPF chez les sujets avec TDAH, ils permettraient de revenir à des niveaux associés à de bonnes performances, tandis que chez des sujets sans TDAH, ils auraient davantage tendance à amener les concentrations de dopamine à des niveaux élevés, là où les fonctions exécutives sont de nouveau altérées.

Conclusions. – Le modèle de relation « en U inversé » entre dopamine et performances cognitives résout élégamment le paradoxe apparent de l'action des psychostimulants dans le TDAH, et permet également d'expliquer un certain nombre de situations cliniques fréquemment retrouvées en pratique. Il est important d'éduquer les patients, les soignants, et le grand public, sur ces explications neurobiologiques, notamment pour lutter contre les représentations erronées associées à l'usage de psychostimulants chez les personnes atteintes de TDAH.

© 2024 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

* Auteur correspondant. SUAL, 95, boulevard Pinel, 69500 Bron, France.

Adresse e-mail : benjrolland@gmail.com (B. Rolland).

<https://doi.org/10.1016/j.amp.2024.09.002>

0003-4487/© 2024 Les Auteurs. Publié par Elsevier Masson SAS. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

A B S T R A C T

Keywords:
ADHD
Neurobiology
Dopamine
Psychostimulants
Amphetamine
Methylphenidate

Background. – Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is characterized by impairments in attention and executive functions, potentially associated with hyperactivity and impulsivity. Psychostimulants, which have a dopaminergic action, are the main pharmacological class of drugs used to treat ADHD, both in adults and children. However, psychostimulant intoxication is known to cause attentional problems and psychomotor agitation. It may therefore seem paradoxical to treat ADHD symptoms with molecules whose use may cause the same type of symptoms.

Methods. – In this narrative review, based on a selection of scientific articles, we aim to highlight how recent neurobiological data, addressing the dopaminergic mechanisms of attentional and executive functions, the dopaminergic abnormalities found in ADHD, as well as the pharmacological mode of action of psychostimulants, converge to explain this apparent paradox.

Results. – For some fifteen years now, it has been suggested that there is an “inverted U-shape” relationship between dopamine levels in the prefrontal cortex (PFC) on the one hand, and attentional and executive performances on the other hand. Both too much and too little dopamine lead to the same result, i.e. disrupted executive functions and reduced cognitive performance. In ADHD, studies show that there is an abnormally low level of dopamine in the PFC, providing a potential explanation for ADHD symptomatology. Psychostimulants act primarily by blocking the presynaptic transporters of catecholamines (i.e., dopamine and noradrenaline). Thus, by raising dopamine levels in the CPF of subjects with ADHD, they bring them back to a range that supports adequate cognitive performance, whereas in subjects without ADHD, Psychostimulants are more likely to bring dopamine concentrations to high levels, where executive functions are also suboptimal.

Conclusions. – The “inverted U-shape” model of the relationship between dopamine levels and attentional and executive performances elegantly resolves the apparent paradox of psychostimulant efficacy in ADHD, and helps explain a number of clinical situations frequently met in this disorder. It is important to educate patients, caregivers, as well as the media and the lay public, about these neurobiological explanations, especially to combat the frequent misrepresentations associated with the use of psychostimulants in ADHD.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Masson SAS. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Le trouble déficit de l'attention–hyperactivité (TDAH) est un trouble se caractérisant par des dysfonctions attentionnelles et de planification des tâches, et associé de façon variable à de l'hyperactivité et de l'impulsivité. Le TDAH apparaît classiquement dans l'enfance et concerne environ 5 % de la population infantile, mais touche aussi entre 2 et 3 % des adultes, et 1 % des sujets âgés [12]. Le TDAH est supposé à avoir une origine neurodéveloppementale, même si l'environnement joue un rôle probablement important dans l'âge de début et la sévérité immédiate et chronique des symptômes. Chez les personnes les plus atteintes, le handicap peut être majeur et entraîner des répercussions nombreuses et dramatiques, par exemple un isolement social [1], des conséquences professionnelles négatives [16], ou bien encore des conséquences judiciaires [31]. Ces répercussions et la souffrance des personnes concernées justifient un repérage précoce et une prise en charge médicale adaptée.

La prise en charge du TDAH repose notamment sur l'utilisation de traitements pharmacologiques, qui sont parmi les plus efficaces des molécules utilisées dans le champ psychiatrique [20]. Ces molécules sont principalement des psychostimulants, soit dérivés de l'amphétamine, ou bien d'une molécule apparentée, le méthylphénidate [12]. Il peut apparaître parfaitement paradoxal d'utiliser des psychostimulants pour traiter des troubles attentionnels et de l'hyperactivité. En effet, la prise de psychostimulants, notamment ceux utilisés pour une consommation « récréative » comme la cocaïne ou l'ecstasy, provoque précisément ces mêmes symptômes, avec hyper-association d'idées, une distractibilité et une incapacité à soutenir durablement son attention, mais aussi une agitation psychomotrice qui peut être massive [18].

Cet article s'attaque à un paradoxe apparent : les psychostimulants, qui peuvent causer certains symptômes chez des personnes sans TDAH, arrivent à diminuer ces mêmes symptômes

chez les personnes atteintes de TDAH. Pour expliquer ce phénomène, l'article s'appuie sur les théories neurobiologiques et neuropsychopharmacologiques récentes, qui décrivent le fonctionnement du cerveau avec et sans TDAH, ainsi que le mode d'action des psychostimulants. En combinant ces connaissances, l'article permet de comprendre pourquoi les psychostimulants ont des effets opposés selon que la personne est atteinte ou non de TDAH.

2. Les fonctions exécutives et le rôle de la dopamine

Le niveau de performance, dans l'exécution d'une tâche cognitive, dépend d'un panel variable de fonctions cérébrales, selon la nature de la tâche à effectuer. Mais, dès que la tâche est un tant soit peu complexe et intégrative, elle implique quasiment systématiquement un ensemble de fonctions dites « exécutives », qui permettent l'agencement et la coordination d'autres fonctions cognitives, ainsi que des sous-ensembles de la tâche à réaliser [9]. Une zone cérébrale particulière, le cortex préfrontal (CPF), constitue le principal sous-basement neurobiologique des fonctions exécutives [30].

Plus particulièrement, la zone dorsolatérale du CPF est particulièrement impliquée dans l'agencement de l'attention et de l'organisation des tâches, là où les parties orbitofrontales et ventromédianes du CPF sont davantage impliquées dans les aspects motivationnels et affectifs [9]. Même si le concept d'attention est complexe, les fonctions dites « attentionnelles » sont en grande partie reliées aux fonctions exécutives, notamment à travers l'attention « sélective », qui consiste à trier les informations et stimuli pertinents (ou « saillants »), ou encore l'attention « soutenue », qui traduit la capacité du cerveau à rester focalisé sur une tâche jugée prioritaire par le CPF, alors que des distracteurs attentionnels externes ou internes viennent faire concurrence à ce caractère prioritaire [9]. De même, l'hyper-

activité-impulsivité est l'expression pathologique d'un défaut d'une autre fonction exécutive proche, appelée « inhibition », qui permet au cerveau d'inhiber des réactions comportementales vis-à-vis de stimulations internes ou externes [30].

D'une manière générale, le niveau de dopamine, en particulier au sein du CPF, est très associé au niveau de performance face à la tâche à réaliser. Ainsi, chez le rat, modèle animal largement utilisé en neurosciences, les animaux qui sont moins bons aux tâches auxquelles ils sont confrontés ont souvent un niveau moyen de dopamine préfrontale plus bas que ceux qui sont meilleurs à cette tâche [22]. Mais le rôle de la dopamine est complexe et ne peut être réduit à de simples corrélations en termes de taux cérébraux circulants. Ainsi, chez les rats qui ont des niveaux de performance et de dopamine relativement bas, l'administration d'une molécule pro-dopaminergique va avoir tendance à améliorer leurs performances, alors que ce même agent va avoir tendance à diminuer l'habileté des animaux qui partent avec un niveau de performance et de dopamine préfrontale relativement élevés. Ces résultats ont été largement reproduits chez le primate et l'humain (pour une liste d'études, voir par exemple l'article de référence de Cools et d'Esposito [4]).

Sur la base de ces observations, il a été proposé un rôle de la dopamine « en U inversé » pour expliquer l'impact de ce neuromodulateur sur les performances d'exécution des tâches dépendant du CPF (Fig. 1). Des niveaux trop bas, mais aussi des niveaux trop élevés de dopamine au sein du CPF, aboutiraient dans les deux cas à des performances sous-optimales aux tâches à accomplir [4,5]. Pour comprendre cela, l'analogie peut être faite avec la lentille d'un microscope ou d'un appareil photo (optique). L'image est floue à la fois lorsque la focalisation de la lentille est trop forte, ou pas assez forte, et l'image nette n'est obtenue qu'avec le bon niveau de focalisation (Fig. 1).

Ainsi, pour une tâche donnée, le « bon » niveau de dopamine est requis pour effectuer la tâche avec un maximum d'efficacité. Ce niveau de dopamine est toutefois influencé par de nombreux facteurs, aussi bien biologiques qu'environnementaux. Cela a été montré par exemple avec l'âge [3], mais aussi avec le stress, qui augmente le niveau de dopamine, et pourrait permettre ainsi une amélioration des performances aux tâches chez les sujets qui ont un bas niveau de dopamine, mais perturberait les performances chez ceux qui ont un niveau de dopamine plus haut [2].

3. Anomalies dopaminergiques et noradrénergiques dans le TDAH

Un faisceau convergent de données scientifiques suggère qu'il existe un déficit dopaminergique chez les personnes atteintes de TDAH [7]. Par exemple, des études de neuro-imagerie ont montré que les personnes avec TDAH non traitées avaient une sous-expression du transporteur de la dopamine présynaptique (*dopamine transporter* ou DAT), qui recapture la dopamine lorsqu'elle est en excès [14], et permet ainsi une adaptation à niveau de dopamine synaptique insuffisant, en réduisant la recapture de la dopamine dans la synapse [6]. De la même façon, une moindre biodisponibilité des récepteurs dopaminergiques de type D₂ et D₃, qui se lient à la dopamine, a été observée chez les sujets avec TDAH, par rapport à des sujets contrôles [29]. Ces anomalies ont été retrouvées corrélées au niveau de sévérité des symptômes attentionnels. Certaines données génétiques vont dans le même sens, avec des anomalies qui concernent à la fois les récepteurs dopaminergiques [25], mais aussi, des voies de synthèse des catécholamines, par exemple la voie de la monoamine oxydase [17].

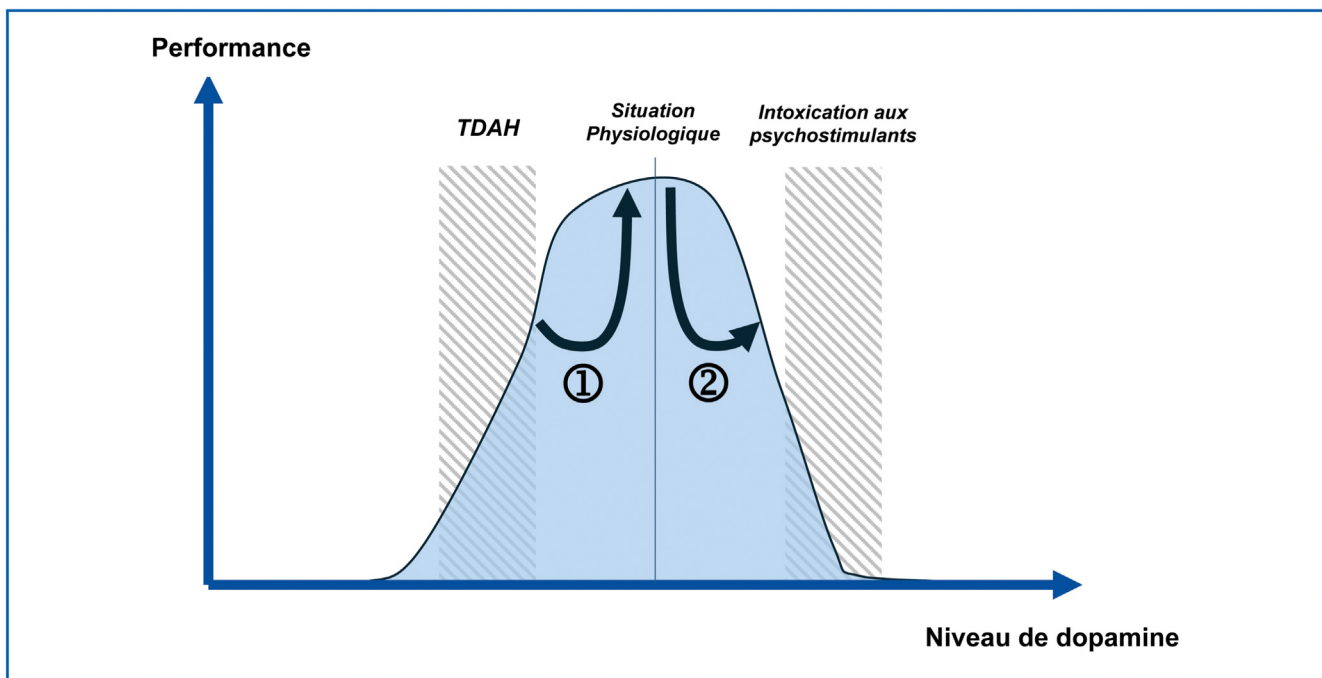


Fig. 1. La théorie de Roshan Cools [4], développée sur la base de nombreux résultats scientifiques convergents, postule qu'il existe une relation en forme de U inversé entre les niveaux de dopamine au sein du cortex préfrontal, et le niveau de performance dans des tâches dites « exécutives » (planification, mémoire de travail, attention...). Ces résultats viennent essentiellement d'études chez le sujet sain. Dans le trouble de déficit de l'attention et de l'hyperactivité (TDAH), il existe une déplétion dopaminergique, notamment dans le cortex préfrontal, ce qui serait à l'origine des symptômes. Cette hypothèse est cohérente avec le modèle de la courbe en U inversé. Les psychostimulants utilisés dans le TDAH (amphétamine et méthylphénidate) bloquent la recapture de la dopamine. Ainsi, chez les personnes avec TDAH ①, ils ramènent les concentrations de dopamine à un niveau améliorant les performances cognitives globales, en réduisant les symptômes, tandis que chez le sujet sans TDAH ②, ou bien en cas de surdosage chez les sujets avec TDAH, les concentrations de dopamine deviennent excessivement hautes, ce qui perturbe de nouveau les performances cognitives et fait réapparaître les symptômes de TDAH chez les personnes concernées, ou bien apparaît des symptômes similaires chez des personnes sans TDAH (état d'intoxication aux psychostimulants). Reproduction avec l'accord des auteurs.

Mais les anomalies pharmacologiques retrouvées dans le TDAH ne se limitent pas à la dopamine. La noradrénaline, dont la dopamine est le précurseur dans sa biosynthèse, semble également avoir un niveau d'expression réduit dans ce trouble [8]. La noradrénaline jouerait toutefois un rôle moins important dans les symptômes attentionnels. Par ailleurs, les connaissances liées aux anomalies noradrénergiques sont plus limitées, notamment parce qu'il a pendant longtemps été plus difficile d'étudier la transmission noradrénergique que la transmission dopaminergique avec les moyens d'imagerie nucléaire à disposition [32]. En outre, d'autres systèmes de neurotransmission pourraient également être altérés dans le TDAH, notamment les transmissions glutamatergiques [19] et gabaergiques [10].

Par rapport à des sujets dits « sains », il semble donc que les niveaux de catécholamines cérébrales soient plus bas dans le TDAH, et que ces niveaux réduits, en particulier pour la dopamine, expliquent les troubles attentionnels en lien avec le trouble. Cette hypothèse est cohérente avec le modèle en U inversé de Cools et d'Esposito [4], qui, hors du TDAH, constatent des performances attentionnelles moindres chez les sujets dont les niveaux de dopamine sont particulièrement bas (Fig. 1). Comme on le verra plus loin, une augmentation des niveaux de dopamine dans la fente synaptique par des traitements pharmacologiques peut amener à une amélioration des performances attentionnelles chez les patients, là où ces mêmes traitements pourraient diminuer les performances attentionnelles de sujets sains, en créant une situation d'hyperdopaminergie, elle-même vectrice de perturbation des fonctions exécutives.

Comme mentionné précédemment, certains facteurs exogènes peuvent aussi augmenter l'activité dopaminergique dans le cerveau. C'est le cas en particulier du stress, au sens large, et plus précisément des situations de prise de risque [13]. Or, les personnes atteintes de TDAH ont plus fréquemment des comportements de prise de risque, et recherchent même activement ces situations [27]. Il est donc possible que cela traduise la recherche de situations dans lesquelles le niveau de traitement attentionnel est « normalisé » par une sur-libération de dopamine, situations dans lesquelles les personnes atteintes de TDAH se sentent moins handicapées sur le plan cognitif. Le stress et la prise de risque seraient ainsi assimilables à une thérapeutique non médicamenteuse à visée hyperdopaminergique pour la prise en charge de leur trouble, même si davantage de recherche reste nécessaire pour valider cette hypothèse.

4. Mode d'action des traitements pharmacologiques du TDAH

Les principaux traitements pharmacologiques du TDAH sont des psychostimulants, qui agissent via le DAT, sur la recapture de la dopamine, mais aussi sur celle de la noradrénaline [12]. Il existe des psychostimulants dits amphétaminiques, car ils ont une structure chimique qui possède la même base que celle de l'amphétamine. C'est par exemple le cas de la méthamphétamine, de la dexamphétamine ou dextroamphétamine, qui est un énantiomère de l'amphétamine, ainsi que de sa prodrogue, la lisdésamphétamine [12]. Tous ces produits ne sont pas commercialisés en France à l'heure actuelle [26]. À côté des psychostimulants amphétaminiques, il existe des psychostimulants chimiquement apparentés aux amphétaminiques mais au mécanisme d'action sensiblement différent et dont le chef de file est le méthylphénidate, seule molécule à avoir une autorisation de mise sur le marché en France à l'heure actuelle. Enfin, il existe des traitements non psychostimulants, dont le principal est l'atomoxétine, qui a un profil d'action essentiellement sur le transporteur de la noradrénaline, et n'a donc pas d'effet dopaminergique.

La plupart des études réalisées sur l'action dopaminergique des traitements du TDAH portent sur le méthylphénidate [32]. Ces

études confirment que cette molécule se fixe sur le DAT, aboutissant à une augmentation de la concentration de dopamine dans la fente synaptique [28]. Il a ainsi été postulé que cette augmentation de la dopamine synaptique était responsable des effets thérapeutiques du méthylphénidate dans le TDAH [28]. Dans la perspective d'une relation « en U inversé » entre la concentration de dopamine et les capacités attentionnelles, on comprend mieux le rationnel, *a priori* paradoxal, de donner un psychostimulant pour aider une personne avec TDAH à mieux canaliser ses fonctions attentionnelles et exécutives. Chez des sujets atteints de TDAH, les concentrations basses de dopamine sont « corrigées » par une molécule diminuant l'élimination de la dopamine de la synapse, là où, chez des sujets non atteints de TDAH et qui ont des concentrations de dopamine plus élevées dans la fente synaptique, la même molécule peut provoquer une situation d'hyperdopaminergie qui créerait au contraire des perturbations attentionnelles et exécutives (Fig. 1). Ce modèle est également cohérent avec certains témoignages cliniques de patients qui ont pris par erreur une double ou une triple dose et signalent un rebond de leur symptomatologie, possiblement par un phénomène de basculement vers une situation d'hyperdopaminergie. Enfin, il a été montré que, chez les patients traités au long cours, on constatait une augmentation de la densité des récepteurs dopaminergiques (à l'inverse des patients non traités), avec l'hypothèse d'une adaptation secondaire au blocage au long cours des psychostimulants [14].

5. Discussion

La théorie de la « courbe en U inversé » permet de comprendre pourquoi les molécules psychostimulantes peuvent, selon le contexte sous-jacent, en particulier la dose et l'existence ou non d'un TDAH, produire plutôt un effet d'amélioration ou au contraire de perturbation des fonctions attentionnelles et exécutives. Cette théorie répond ainsi au paradoxe apparent, évoqué en introduction, d'une catégorie de molécules, dont l'usage récréatif est connu pour entraîner un état de grande perturbation des fonctions attentionnelles et exécutives, et dont l'usage thérapeutique permet de calmer ce même type d'état chez les personnes atteintes de TDAH. Même si les travaux récents ont essentiellement porté sur le méthylphénidate, il est très probable que cette théorie soit applicable aux autres psychostimulants utilisés dans le TDAH, c.-à.-d., l'amphétamine et ses dérivés. L'extrapolation peut également être envisagée à l'atomoxétine, et l'hypothèse d'une « courbe en U inversé » a été émise pour la transmission noradrénergique [21], même si les données scientifiques sur le sujet sont beaucoup plus limitées à l'heure actuelle.

La présentation ici faite de cette théorie est assez globale, et n'est pas entrée en détails dans l'explication de l'ensemble des symptômes, en particulier les symptômes d'hyperactivité/impulsivité. La « théorie de la courbe en U inversée » a en effet été particulièrement étudiée au niveau du CPF (c'est-à-dire de la voie dopaminergique mésocorticale) en lien avec les dysfonctions attentionnelles et exécutives. Si les symptômes d'hyperactivité/impulsivité ont également été mis en lien avec la transmission dopaminergique, ce serait plutôt au niveau des noyaux gris centraux (c'est-à-dire de la voie mésolimbique). Cela a été montré dans le TDAH [11], mais aussi d'une manière plus générale dans la dimension générale d'impulsivité chez tout individu [24]. La validité du modèle de courbe en U inversé est moins bien établie pour cette partie du cerveau, et donc pour les symptômes d'impulsivité. Néanmoins, les premiers travaux qui ont montré une hypodopaminergie dans le TDAH portaient sur les noyaux gris centraux, ce qui va en faveur de la même théorie.

Il est important d'éduquer les patients à cette théorie, afin qu'ils comprennent mieux et s'approprient le mode d'action de leur

traitement, et évitent des erreurs médicamenteuses, notamment en cas de surdosage volontaire ou involontaire. Il est important également de diffuser ces connaissances auprès du grand public et des médias, au sein desquels circulent encore des stéréotypes sur l'usage des psychostimulants dans le TDAH, en particulier chez les enfants, véhiculés parfois par des soignants eux-mêmes [23]. Utilisés à visée thérapeutique dans cette pathologie, les psychostimulants entraînent des effets opposés à ceux qu'ils pourraient entraîner à plus hautes doses, dans d'autres contextes, et chez des sujets sans TDAH. C'est au contraire la non-utilisation des psychostimulants qui peut exposer les personnes avec TDAH à avoir recours, en particulier à l'adolescence et à l'âge adulte, à des substances psychoactives vectrices d'addiction [15]. Chez les personnes avec TDAH, les psychostimulants, bien utilisés médicalement, protègent donc des abus et des mésusages, plutôt qu'ils n'en sont la cause.

Déclaration de liens d'intérêts

Benjamin Rolland déclare des liens d'intérêt en rapport avec la présente publication, avec HAC Pharma, Biocodex, et Medice. Les autres auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Aduen PA, Day TN, Kofler MJ, Harmon SL, Wells EL, Sarver DE. Social problems in ADHD: is it a skills acquisition or performance problem? *J Psychopathol Behav Assess* 2018;40(3):440–51.
- [2] Arnsten AF, Goldman-Rakic PS. Noise stress impairs prefrontal cortical cognitive function in monkeys. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:362–8.
- [3] Arnsten AF, Cai JX, Murphy BL, Goldman-Rakic PS. Dopamine D1 receptor mechanisms in the cognitive performance of young adult and aged monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* 1994;116:143–51.
- [4] Cools R, D'Esposito M. Inverted-U-shaped dopamine actions on human working memory and cognitive control. *Biol Psychiatry* 2011;69(12):e113–25.
- [5] Cools R, Robbins TW. Chemistry of the adaptive mind. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 2004;362:2871–88.
- [6] da Silva BS, Grevet EH, Silva LCF, Ramos JKN, Rovaris DL, Bau CHD. An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Discov Ment Health* 2023;3(1):2.
- [7] Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2011;69(12):e145–57.
- [8] Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, Robbins TW. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2011;69(12):e145–57.
- [9] Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol* 2013;64:135–68.
- [10] Edden RA, Crocetti D, Zhu H, Gilbert DL, Mostofsky SH. Reduced GABA concentration in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2012;69(7):750–3.
- [11] Elliott BL, D'Ardenne K, Mukherjee P, Schweitzer JB, McClure SM. Limbic and Executive meso- and nigrostriatal tracts predict impulsivity differences in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2022;7(4):415–23.
- [12] Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15020.
- [13] Freels TG, Gabriel DBK, Lester DB, Simon NW. Risky decision-making predicts dopamine release dynamics in nucleus accumbens shell. *Neuropsychopharmacology* 2020;45(2):266–75.
- [14] Fusar-Poli P, Rubia K, Rossi G, Sartori G, Balottin U. Striatal dopamine transporter alterations in ADHD: pathophysiology or adaptation to psychostimulants? A meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2012;169(3):264–72.
- [15] Humphreys KL, Eng T, Lee SS. Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2013;70(7):740–9.
- [16] Jullian B, et al. Impact professionnel du TDAH. AMEPSY-D-24-00121.
- [17] Kanarik M, Grimm O, Mota NR, Reif A, Harro J. ADHD co-morbidities: a review of implication of gene × environment effects with dopamine-related genes. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;139:104757.
- [18] Koob GF, Arends MA, McCracken ML, Le Moal M. Psychostimulants. New York City: Academic Press Inc; 2020 [262 p.].
- [19] Kuś J, Saramowicz K, Czerniawska M, Wiese W, Siwecka N, Rozpedek-Kamińska W, et al. Molecular mechanisms underlying NMDARs dysfunction and their role in ADHD pathogenesis. *Int J Mol Sci* 2023;24(16):12983.
- [20] Leucht S, Hiehl S, Kissling W, Dold M, Davis JM. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. *Br J Psychiatry* 2012;200(2):97–106.
- [21] Levy F. Dopamine vs noradrenaline: inverted-U effects and ADHD theories. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43(2):101–8.
- [22] Phillips A, Ahn S, Floresco S. Magnitude of dopamine release in medial prefrontal cortex predicts accuracy of memory on a delayed response task. *J Neurosci* 2004;14:547–53.
- [23] Pigozzi L. TDAH. Des enfants drogués. 123–139. In: Périlleuse adolescence. Paris: Èrès; 2020 [192 p.].
- [24] Pine A, Shiner T, Seymour B, Dolan RJ. Dopamine, time, and impulsivity in humans. *J Neurosci* 2010;30(26):8888–96.
- [25] Purper-Ouakil D, Lepagnol-Bestel AM, Grosbellet E, Gorwood P, Simonneau M. Neurobiologie du trouble déficit de l'attention hyperactivité. *Med Sci (Paris)* 2010;26(5):487–96.
- [26] Rolland B, Baylé F. Synthèse du Groupe de Travail Ministériel 2023 sur l'amélioration de l'accès aux traitements pharmacologiques du TDAH. *Ann Med Psychol* 2024.
- [27] Shoham R, Sonuga-Barke EJ, Aloni H, Yaniv I, Pollak Y. ADHD-associated risk taking is linked to exaggerated views of the benefits of positive outcomes. *Sci Rep* 2016;6:34833.
- [28] Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Franceschi D, Maynard L, et al. Relationship between blockade of dopamine transporters by oral methylphenidate and the increases in extracellular dopamine: therapeutic implications. *Synapse* 2002;43(3):181–7.
- [29] Volkow ND, Wang GJ, Newcorn J, Telang F, Solanto MV, Fowler JS, et al. Depressed dopamine activity in caudate and preliminary evidence of limbic involvement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(8):932–40.
- [30] Volle E, Lévy R. Rôle du cortex préfrontal dans l'adaptation comportementale chez l'homme. *Med Sci (Paris)* 2014;30:179–85.
- [31] Young S, Cocallis KM. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in the prison system. *Curr Psychiatry Rep* 2019;21(6):41.
- [32] Zimmer L. Contribution of clinical neuroimaging to the understanding of the pharmacology of methylphenidate. *Trends Pharmacol Sci* 2017;38(7):608–20.