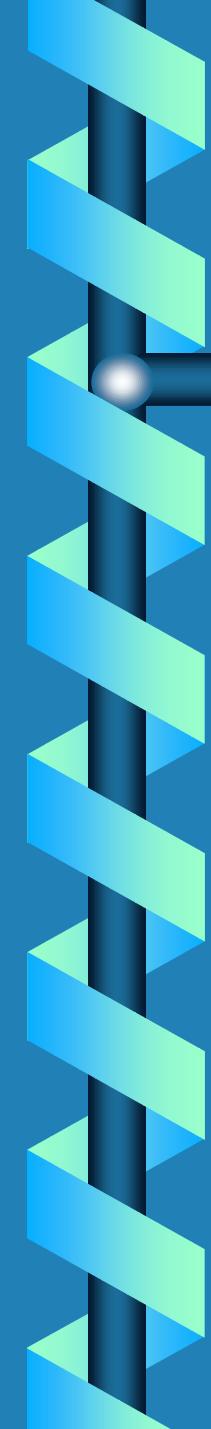




L'enfant dit « hyperactif »: signes d'appel, co-morbidité, prise en charge

- attention aux « clichés »....
- Dr Georges Still 1902
- Mozart, De Funes
- Joe Dalton, Prof Tournesol, Donald Duck, Gaston Lagaff,...
- ...

Dr O Battisti



Les modes de Présentations de la véritable entité

- --> **Augmentation de l'activité**
- --> **réduction de l'attention**
- --> **impulsivité**
- **3 formes cliniques**: prédominance de l'atteinte de l'activité, prédominance de l'atteinte de l'attention, équivalence de l'atteinte de l'attention et de l'activité
• **ayant une durée de plus de 6 mois, avec une installation clinique avant l'âge de 7 ans.**
- **Et ceci en dehors d'un contexte suivant**: syndrome post-traumatique, trouble sensoriel, dépression, trouble cognitif, X fragile, épilepsie, syndrome d'Asperger, trouble du sommeil, tumeur cérébrale, troubles tel que: dissociatif, psychotique, personnalité, anxieux, thymique, envahissant personnel, ...

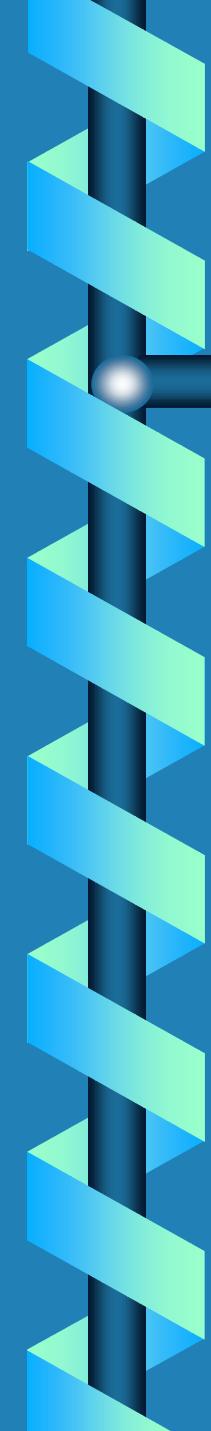
Présentation de l'entité (2)

- **Prévalence:**

chez l'enfant : 4 (2-16) %;

chez l'adulte : 0.8 (1- 6)%;

- **Sex ratio:** plus fréquent chez le garçon; **M/F = 4 dans la forme activité prédominante; M/F = 2 dans la forme attention prédominante.**
- **Dans la forme « activité prédominante », souvent elle se marque vers 4 ans, de plus en plus -> 8 ans et finit par être très discrète à l'adolescence;**
- **on peut noter des « résidus » cliniques à l'adolescence dans 50-60 % des cas;**
- **dans la forme « attention prédominante », souvent elle se marque vers 6-7ans, de plus en plus -> 9ans et a tendance à persister longtemps.**
- **20-30 % de ces enfants au total gardent des symptômes à l'âge adulte.**



Présentation de l'entité (3)

- **À propos de l'activité:** ? Créatrice, consommatrice, dirigée, éducative; ? Motricité, langage;
- **à propos de l'attention:** ? Mémoire, distraction, désorganisation, sens du détail, concentration;
- **à propos de l'impulsivité:** ? Impatience, agressivité;
- **à propos de la constance:** ? Influence de l'environnement, à l'école, à la maison, dans les activités ludiques, dans les activités sportives;



Physiopathologie (1)

- **Perte de balance du métabolisme des catécholamines:** baisse de la teneur en dopamine active (augmentation du n de récepteurs et donc de la clearance); augmentation relative de la teneur en NE active.
- Diminution de l'activité des noyaux de la base et du lobe frontal, dysfonctionnement des projections entre les noyaux de la base, du cervelet et du lobe frontal;
- en anatomie, on peut noter une asymétrie hémisphérique, un noyau caudé asymétrique, une diminution du corps calleux postérieur, du cortex cérébral (sauf la région temporelle et pariétale) et cérébelleux;

La balance des neurotransmetteurs...

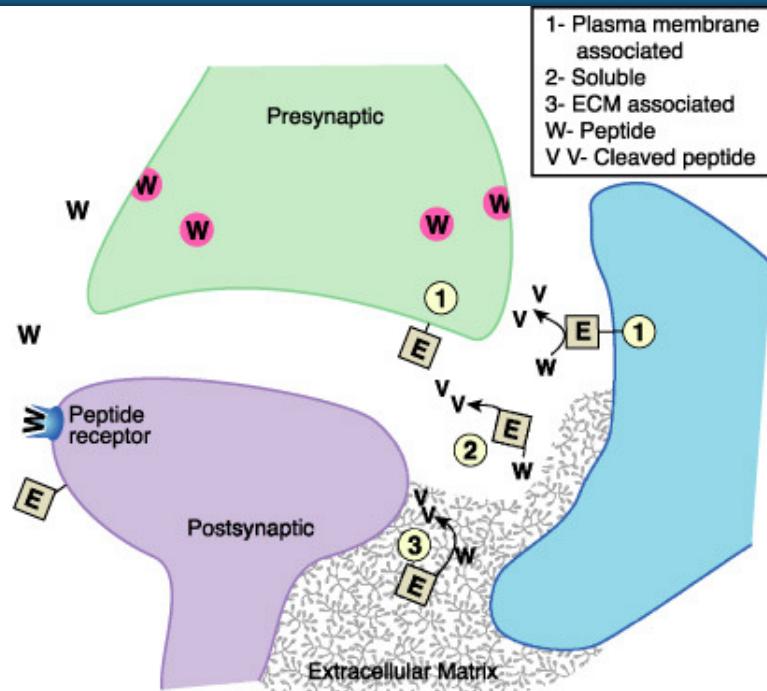


FIGURE 10.2 Localization of neuropeptidases (E) in the extracellular environment.

FROM MOLECULES TO NETWORKS John H. Byrne, James L. Roberts

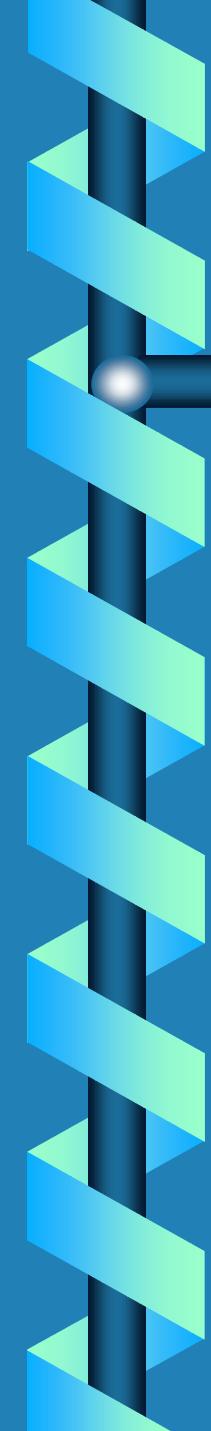
© 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

Dr O Battisti



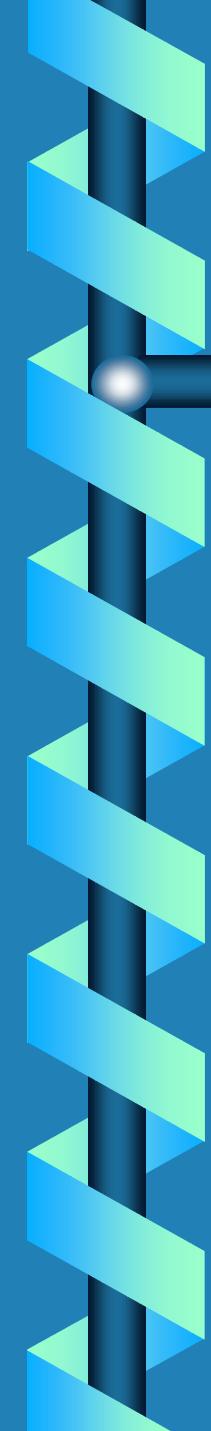
Physiopathologie (2)

- **Facteurs génétiques:** gènes DAT1 (transporteur) et DRD4 (récepteur) sur 5p15.3, 17p11, 16p13, 6q12, 5p13; probablement polygénique.
- plus fréquents chez les jumeaux homozygotes;
- plus fréquents en cas d'antécédents de prématureté+dysmaturité;
- plus fréquent en cas d'intoxication foetale (alcool, opiacés);
- le dysfonctionnement des neurotransmetteurs, des projections perturbent l'établissement des schémas moteurs et de la répartition des tâches dans les deux hémisphères. L'établissement de ces schémas est « naturellement » plus laborieux chez le garçon.
- Interviennent: AcCho, Glu, NE, Serotonine, dopamine
- Sur le plan des fibres musculaires, les fibres lentes et rapides ont un contrôle différencié par le cortex moteur.



Physiopathologie (3)

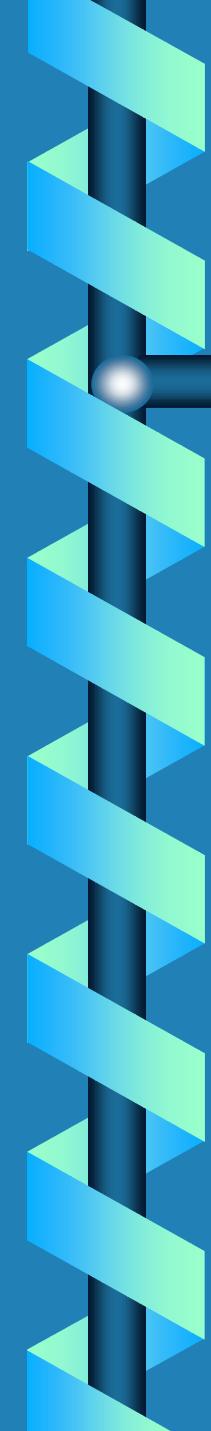
- La **constellation clinique** reprend les entités suivantes: **ADHD, autisme, schizophrénie, dyslexie, trouble bipolaire.**
- La **constellation clinique** repose sur des faits génétiques: la cartographie concerne les chromosomes **5->8, 11->19;**
- les neurotransmetteurs concernés dans leur métabolisme sont **la dopamine, la noradrenaline, l'acetyl-choline, et la serotonin.**
- Le métabolisme des acides gras se trouve aussi perturbé.



Motor aspects (1)

Anatomy : a Strict distribution

- **In the motor cortex:**
with 6 layers, from « feet to mouth », together with other structures of motor learning or reflexes motor programs;
- In the internal capsula, 40 % of fibers are from somatosensory areas, 31 % from motor cortex, and 20 % from pre-motor cortex;
- **In the cerebellum:**
with 3 layers, with lateral part for planning movements, intermediate part for adjusting limb movements, with central part for postural adjustment, with flocculus for eye movements
- **In the basal ganglia:**
these are the putamen (1) with the globus pallidus (2) forming lenticular nucleus, and with caudate nucleus (3) forming the striatum, the subthalamic nucleus (4), the substantia nigra (5), the thalamus (6) which is the obligatory passage for all these pathways of modulation and treatments of cortical inputs/outputs
- **In the midbrain nuclei:**
mainly the red nucleus, the locus coeruleus, the cranial nerve motor nuclei,
- **In the spine:**
with anterior and posterior horn, and alpha MN together with gamma MN to maintain possible the stretching/destretching reflex
- **In the motor units:**
with the fibers



Motor aspects (2)

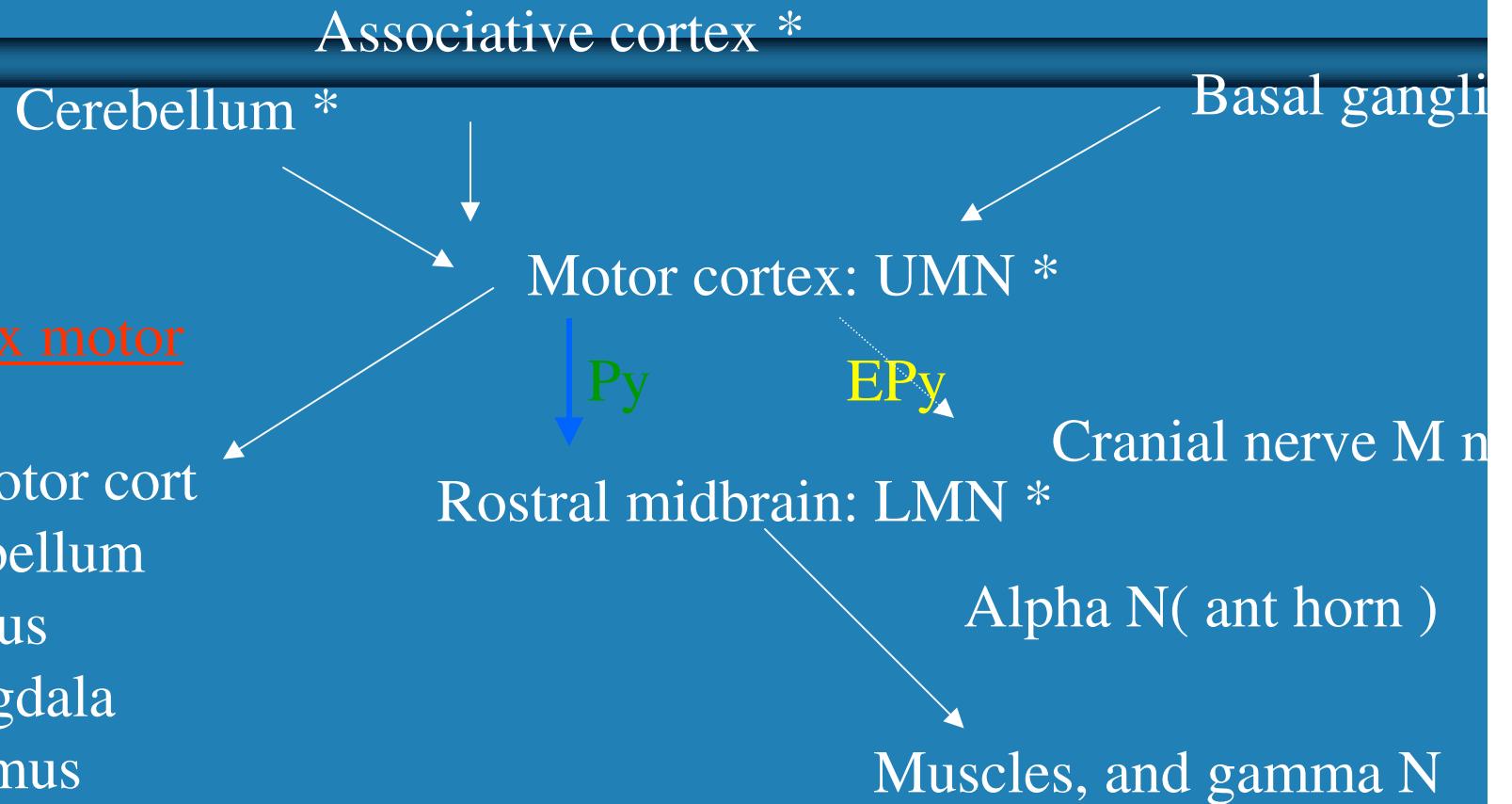
Developmental aspects

- Muscles cells division, fusion ended at 20 weeks fetal life;
- Fibers differentiation and distribution ended at 30 weeks fl;
- Contractile and sarcotubular system ended at 43 weeks;
- Innervation from a multi to a mono-innervation at 43 weeks;
- Before 3-4 months of age, motor behavior depends from globus pallidus;
- After 3-4 months, motor behavior is depending of motor cortex + putamen + caudate nucleus + learning areas;
- Full control of spinal motoneurones by locus niger and Extra Pyramidal structures is obtained at 3-4 years;
- Mental control and learning programs is obtained at 5-6 years;



Developmental aspects and the « final results »: a strict distribution with vertical hierarchy and parallel connections

Reflex motor
prog
Premotor cort
Cerebellum
Limbus
Amygdala
thalamus



* With a precise arrangements

Topographic anatomy

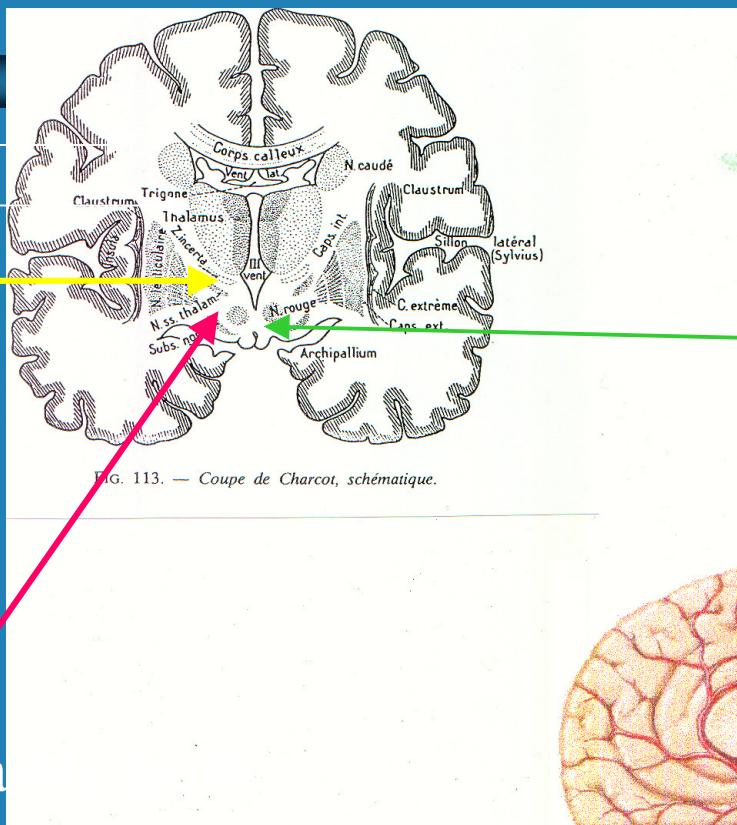
Level of orbits

Upper: CN

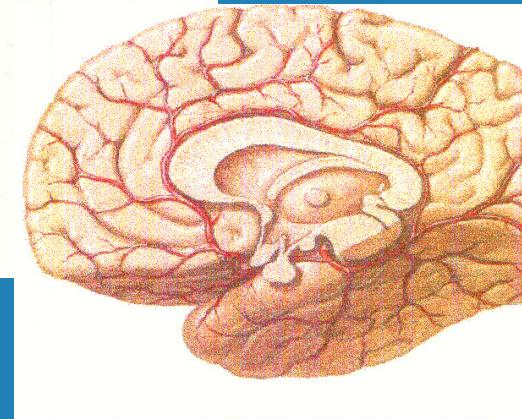
Middle: TH

Lower: Pu,GP

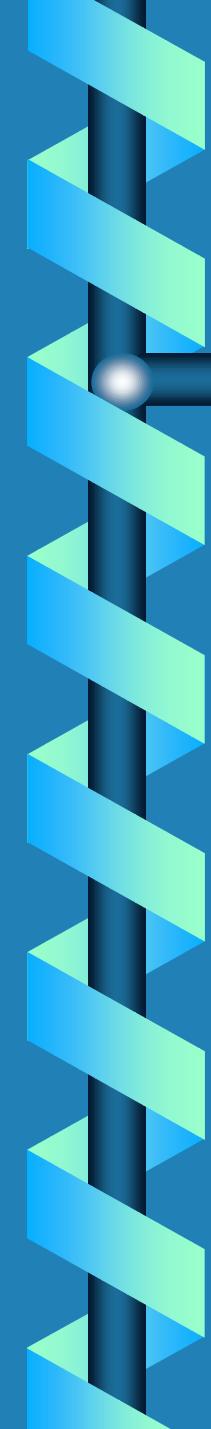
Blood supply is mainly from the
Heubner' artery



Level of nose
Rostral midbrain



Dr O Battisti



Répartition des tâches dans les hémisphères cérébraux: côté gauche= colonne gauche, droit = colonne droite

(nb: une asymétrie est retrouvée chez 1/4 des gens; le QI est plus élevé si le côté gauche est prédominant

- **Écriture**
- **langage (surtout via l'oreille droite)**
- **mémoire**
- **calcul**
- **surtout le champ visuel droit**
- **Dessin**
- **orientation spatiale**
- **perception**
- **musique (surtout via l'oreille gauche)**
- **surtout le champ visuel gauche**

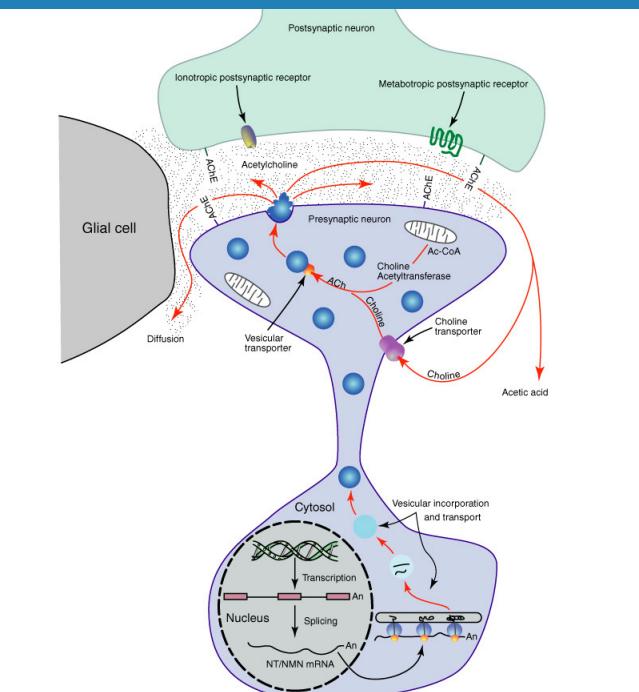
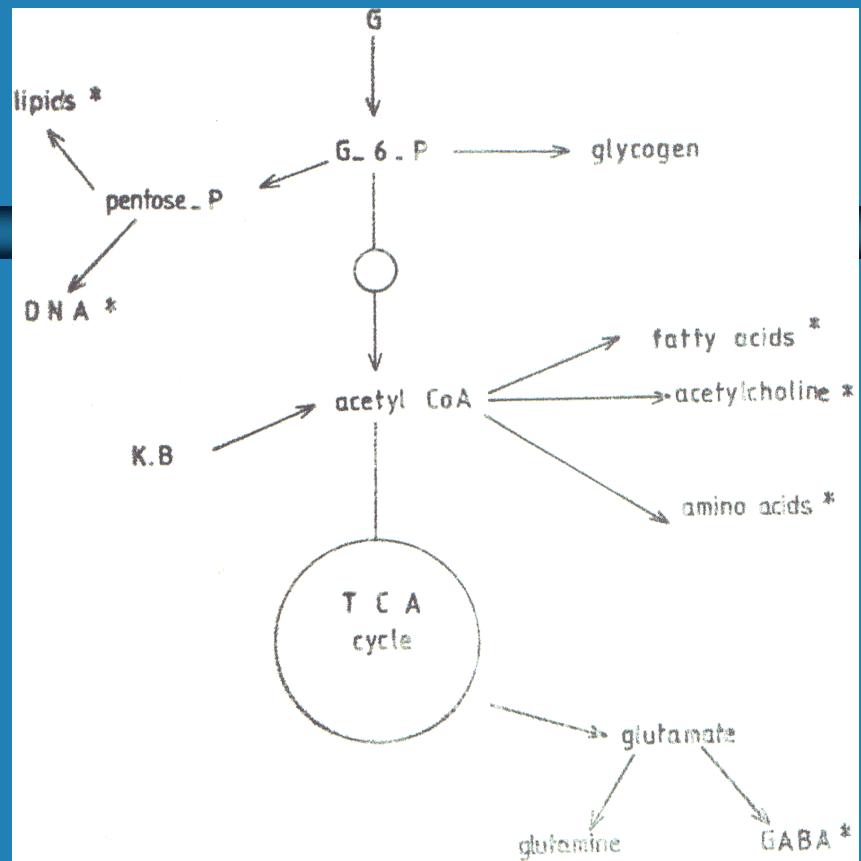
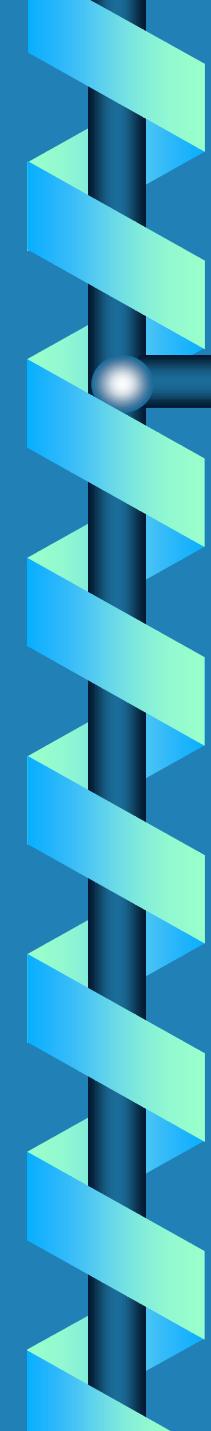


FIGURE 9.8 Acetylcholine (ACh) synthesis, release, and termination of action. A choline transporter accumulates choline. The enzyme choline acetyltransferase (ChAT) acetylates the choline using acetyl-CoA (Ac-CoA) to form the transmitter ACh, which is accumulated into vesicles by the vesicular transporter. The released ACh may interact with post-synaptic muscarinic or nicotinic cholinergic receptors, or can be taken up into the neuron by a choline transporter. Acetylcholine can be degraded after release by the enzyme acetylcholine esterase (AChE).

FROM MOLECULES TO NETWORKS John H. Byrne, James L. Roberts
 © 2004 Elsevier Inc. All rights reserved.

Dr O Battisti

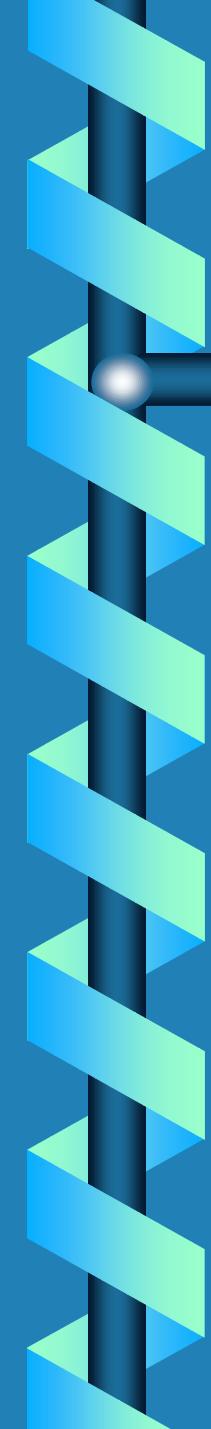


Outils diagnostics: critères DSM-IV plutôt que ICD

- **Au moins 6 symptômes du déficit de l'attention** (erreurs grossières, mauvaise vision des détails, difficulté lors d' un travail ou jeu, semble ne pas écouter, ne suit pas les instructions, réticence à s'engager, perte fréquent d'objets, distraction facile, oubli fréquents,...)
- **Au moins 5 symptômes de l'hyperactivité-impulsivité** (gigote, bougeotte, course ou grimpades inopinées, bruyant, parle trop, précipitation pour répondre, ne sait pas attendre son tour, dérange ou interrompt, peu conscience du danger..);
- **Les plaintes viennent le plus souvent de l'école, mais elles se retrouvent en fait aussi à la maison** (« *pervasive* » aspect);
- **Souvent il s'agit d'une gêne fonctionnelle à l'école ou à la maison** (apprentissage laborieux et difficultés scolaires); on décrit souvent une gêne sociale. La vie de la mère est plus touchée que celle du père.
- **Questionnaire de Keith Conners pour les parents et pour l'enseignant;**
- **Différents testings d'ordre neuropsychologique** (test de Stroop, appariement des images,...)

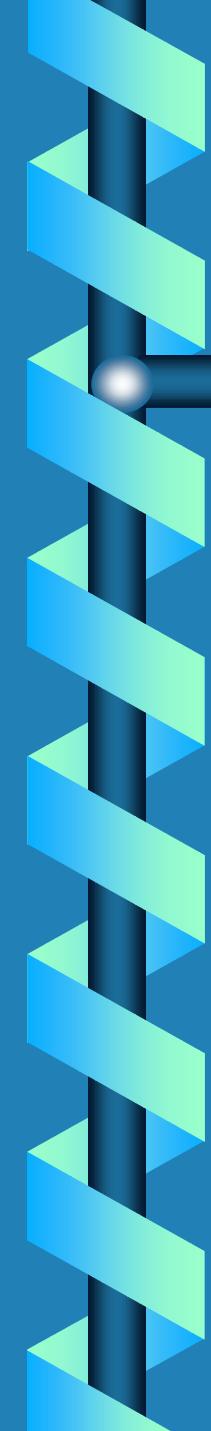
Outils diagnostics (2)

- **Bilan clinique et questionnaires de Conners;**
- **Bilan neuropsychologique (dyslexie, dysgraphie, dyscalculie, dysphasie...);**
- **suivant le contexte: bilan génétique, biologie moléculaire, Bilan ophtalmo, ORL, bilan logo, Quotient de dév, EEG, RMN, SPECT,...**
- **Évaluation psychologique: angoisse, estime de soi**
- **utilité d 'une observation video**
- **suivant la médication: fonction hépatique, CPK, ECG, hémato, coagulation et APC résistance, dosages dans GR d 'acides gras et phospholipase A2, test cutané à l 'acide nicotinique, analyse du sommeil**



Recherche systématique de co-morbidités

- **Elles existent fréquemment (environ 2/3 des cas);**
- **Exemples de co-morbidités: anxiété, angoisse, dépression, TOC, opposition, tics, dys->lexie, ->orthographie, ->calculie,->praxie;**
- **Les critères d'exclusion étant: la présence d'un déficit sensoriel, un autisme, une épilepsie, un retard mental.**
- **Avoir en tête la souffrance des parents**
- **Avoir en tête la souffrance de l'enfant concerné et celle de la fratrie**



Traitements et prise en charges

- **Ils dépendent de l 'âge et de la forme**
- **ils visent les différentes facettes Comportementales et cognitives:**
 - > prise en charge à plusieurs : aspects neurologiques et psychologiques, voire pédopsychiatrique
 - > désigner un pédiatre référent
- **sur le plan pharmacologique on retrouve souvent:**
 - >les dérivés d 'amphétamines (forme classique ou retard)
 - > les neuroleptique de « socialisation » (risperidone)
 - > atomoxetine
- **d 'autres formes de traitement sont proposés: oméga-3, carnitine**

Dr O Battisti

Médications

- « **dopamine** » : bulbe olfactif, hypothalamus, rétine, noyaux de la base--> organisation, planification
- « **noradrenaline** »: ganglions sympathiques, locus coeruleus, substance réticulée --> motricité, vigilance, flux sanguin cérébral
- « **acetyl-choline** »: thalamus et plaques neuromusculaires--> mémoire et tonus
- « **serotonine** »: raphé et noyaux de la base --> vie relationnelle
- « **noradrenaline et dopamine** »
- « **noradrenaline et serotonin** »
- Par + release: amphetamines, methylphenidate
par - dégradation: IMAO
agoniste: risperidone
- par Inhibition recapture: atomoxetine
par action agoniste a2: clonidine
par action agoniste a1 : modafanil
- Par - dégradation: galantamine
- Par - recapture:fluoxétine
- bupropion
- imipramine

La médication

- **Methylphenidate (Rilatine, Rilatine MR, Concerta):**

--> formes simples à 10 mg (formes retard à 20 et 30 mg pour Rilatine, à 18 et 36 mg pour Concerta) :

0.1-0.3 mg/kg/j en 2 ou 3 prises, par pallier de 7 j;

effet après 30-60 minutes, pic à 1 ou 2 hr pendant 4-5 hres;

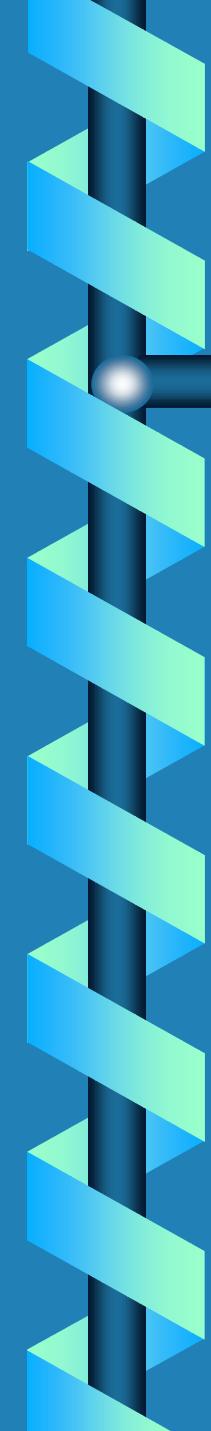
--> attention aux discontinuités

- **atomoxetine (Strattera):**

0.25-0.5 mg/kg/12 h; par palliers de 7 j augmenter jusqu 'à 1.2mg/kg

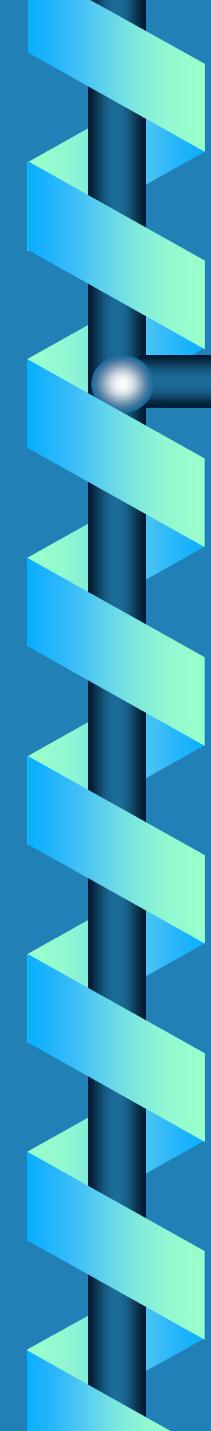
- **risperidone (Risperdal):**

0.02-0.06 mg ou cc/kg en 2 ou 3 prises.



À propos des acides gras...

- **Les chromosomes en question dictent la synthèse d'enzymes qui interviennent dans le métabolisme d'Acides gras, et sont aussi aidés par la carnitine, la niacine ou acide nicotinique, la vit B6 et la vit B12;**
- **Il s'agit principalement de l'acide linolénique (omega 3) et de l'acide linoleique (omega 6), qui doivent être apportés par l'alimentation. Mais il y en a d'autres;**
- **sont ainsi concernés dans leur synthèse les phospholipides, les neurotransmetteurs et des métabolites intermédiaires notamment du cycle de Krebs.**



La place des « compléments nutritionnels »

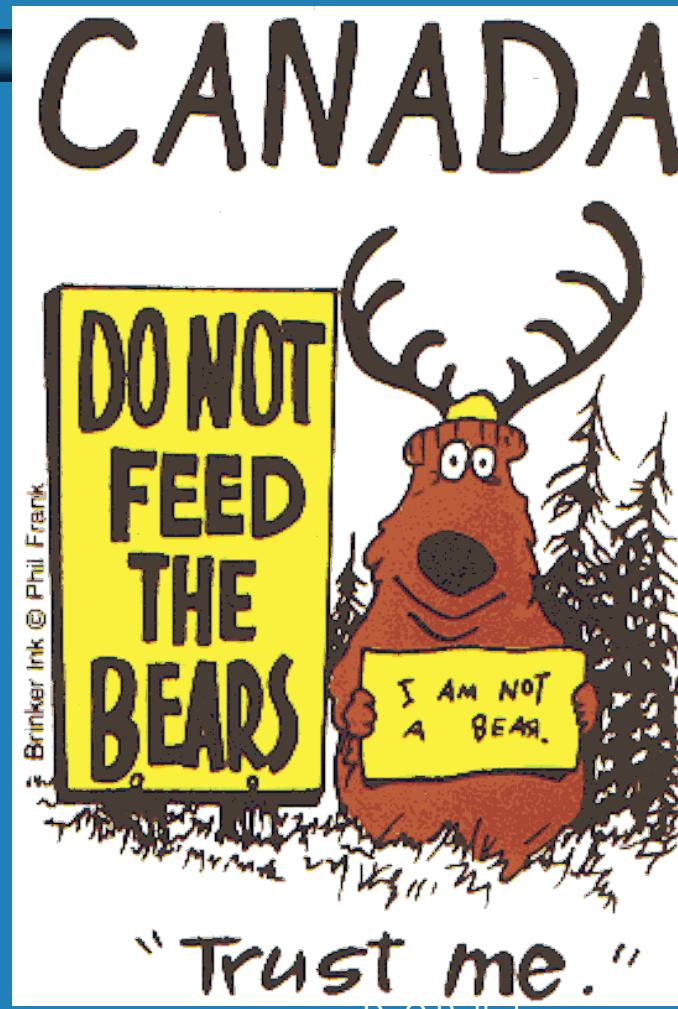
- **Omega 3/ omega 6 = 4**
- ces deux acides gras utilisent en commun des enzymes de transformation (phosphorylases);
- **si pas assez d 'omega 3, synthèse préférentielle de substances pro-inflammatoires et thrombotiques (PGE2, TXA2, TLTB4);**
- **si assez d 'omega 3, synthèse préférentielle de substances anti-inflammatoires et anti-thrombotiques (PGE3, TXA3, LTB5) ET de métabolites actifs pour un bon équilibre des neurotransmetteurs et un bon métabolisme des phospholipides dans le cerveau.**
- **Doses omega 3: 10-15 mg/kg en une dose, le soir;**
- **dose de -carnitine: 25mg/kg/12h**

Ce n'est pas si facile...



Dr O Battisti

Thank you for your bearable attention...



"Trust me."

Dr O Battisti