

Troubles cognitifs liés au TDAH : interventions non pharmacologiques efficaces ?

Référence

Lambeze B, Harwood-Gross A, Golumbic EZ, Rassovsky Y. Non-pharmacological interventions for cognitive difficulties in ADHD: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2020;120:40-55. DOI:10.1016/j.jpsychires.2019.10.007

Analyse de

Justine Diehl, Unité de Biostatistiques et Recherche Clinique, CHU de Caen

Question clinique

Quelle est l'efficacité des interventions non pharmacologiques sur les dysfonctions cognitives des patients atteints de troubles de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ?

Contexte

Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) est le trouble neurodéveloppemental le plus fréquent chez l'enfant (1). Sa prévalence est de 5% avec une forte prédominance masculine. Il affecte en effet trois fois plus les garçons que les filles (2). Il est caractérisé le plus souvent par une triade de symptômes incluant impulsivité, hyperactivité et inattention (3). A long terme, ce trouble peut entraîner des situations de rupture scolaire voire de délinquance et peut être associé à une autre pathologie mentale (4,5). S'il est souvent diagnostiqué dans l'enfance, il persiste chez l'adolescent et chez l'adulte. Il provoque un handicap cognitif du fait de l'atteinte des fonctions exécutives, c'est-à-dire des fonctions cérébrales supérieures impliquées dans l'adoption d'un comportement adapté à chaque situation (6,7)*. Dans le TDAH, les patients présentent un déficit de l'attention, de la flexibilité mentale, de l'inhibition et du contrôle du comportement. Ils disposent également d'une moindre capacité de planification et de mémoire de travail (8).

En général, le traitement de première intention est un psychostimulant (9). Nous avons ainsi déjà, dans *Minerva*, analysé deux études observationnelles concernant le traitement médicamenteux du TDAH. Nous en avons ainsi discuté la probable plus-value à court terme (10,11) mais avec des effets potentiellement néfastes sur les résultats scolaires en cas d'instauration tardive (12,13) : aucun lien de causalité n'avait cependant pu être assuré. Toutefois, une possible réticence parentale à ce traitement, des effets indésirables (insomnie, anorexie, céphalées) et l'absence d'amélioration des fonctions cognitives au long terme (14) doivent faire envisager d'autres approches. Différentes interventions non pharmacologiques sont possibles, qui s'appuient le plus souvent – mais pas exclusivement – sur les sciences psychologiques (15) : approches méditatives (mindfulness), diététiques avec enrichissement en oméga 3, thérapie cognitivocomportementale, programmes d'été et interventions scolaires, entraînement parental, musicothérapie, stimulations cérébrales non invasives de type stimulation magnétique transcrânienne (rTMS), neurofeedback...

Bien sûr, ces deux types de stratégies, pharmacologiques et non pharmacologiques, ne sont pas antinomiques et peuvent se compléter. On observe d'ailleurs de nettes améliorations lorsqu'on initie des interventions psychocomportementales avant l'instauration d'une médication (16).

Il n'existe pas de recommandations claires hiérarchisant ces différentes interventions existantes. Même si de nombreuses revues systématiques et méta-analyses se sont déjà penchées sur le sujet, l'interprétation des résultats est complexe du fait de l'inclusion d'essais non randomisés, d'échantillons de patients non restreints aux TDAH et surtout du fait de l'absence de mesures objectives des résultats sur les fonctions cognitives.

L'objectif de cette étude est donc de pallier ces lacunes en répondant à deux questions de recherche :

- Quelle est l'intervention non pharmacologique la plus efficace sur l'amélioration des fonctions exécutives ?
- Quelle est la fonction exécutive la plus susceptible d'être améliorée ?

Résumé

Methodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyse respectant les recommandations PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Protocol)

Sources consultées

- les auteurs ont exploré PsycNET puis Google Scholar à la recherche d'études publiées entre janvier 1980 et décembre 2017
- restriction de la langue de publication à l'anglais.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : les auteurs ont inclus des RCTs en anglais ciblant des patients répondant aux critères du DSM ou de la CIM pour le diagnostic de TDAH, quelle que soit la version de ces manuels de référence ; en outre, les études devaient obligatoirement être comparatives, comporter des mesures pré- et post-intervention et évaluer l'une des fonctions exécutives d'intérêt par une mesure objective et validée ; par ailleurs, elles devaient présenter des données ou des informations statistiques qui pouvaient être utilisées pour générer une ampleur d'effet (valeur d) ; dans les cas où cela n'était pas disponible, les auteurs ont été contactés par e-mail pour tenter de recevoir les valeurs pertinentes
- critères d'exclusion : les études s'intéressant aux effets d'une intervention sur les fonctions physiologiques ou neurologiques seules (comme la dépression, la forme physique ou la vision.) ont été exclues, de même que celles n'ayant pas de groupe comparatif ou basées sur des critères subjectifs
- au total, sur les 808 études retrouvées, les auteurs en ont éliminé 157 pour des raisons de langue (autre qu'anglais) ou de duplicata et 367 parce qu'elles ne correspondaient pas aux 4 types d'interventions étudiées, enfin 250 autres car elles ne s'intéressaient pas aux évaluations cognitives ; sur les 34 études finalement analysées, 18 ont été conservées, l'une d'elle étant en fait considérée comme porteuse de 2 études distinctes; in fine, l'analyse a donc porté sur 19 études.

Population étudiée

- la population étudiée comporte des patients atteints de TDAH, la plupart sous médication (4 études ciblées sur des patients ne prenant pas de traitement) et d'âges variés (enfants, adolescents et adultes, les plus âgés ayant 50 ans).

Mesure des résultats

- les critères de jugement primaires sont :
 - l'ampleur de l'effet sur l'amélioration des fonctions exécutives retrouvée pour chaque intervention non pharmacologique (l'exercice physique, le neurofeedback, l'entraînement cognitif et la thérapie cognitivocomportementale)
 - identification des fonctions exécutives (l'attention, l'inhibition, la flexibilité et la mémoire de travail) les plus susceptibles de changement via les interventions non pharmacologiques trouvées
- l'hétérogénéité a été évaluée par le test I^2 de Higgins et par le Cochrane Q test.

Résultats

- les exercices physiques ont démontré la taille d'effet moyenne la plus élevée (valeur d = 0,93) ; par ailleurs, l'évaluation des fonctions cognitives a montré 49 tailles d'effet pour les fonctions exécutives d'intérêt (attention, inhibition, flexibilité mentale et mémoire de travail) ; les analyses retrouvent une ampleur d'effet homogène, moyenne à grande selon les interventions ; l'inhibition est la fonction cognitive pour laquelle on retrouve la taille d'effet moyenne la plus grande (valeur d = 0,685)
- les fonctions cognitives des participants ne prenant pas de médicaments ont été améliorées de manière significative selon les auteurs, avec une taille d'effet de 0,67 (avec IC à 95% de

-3,76 à 4,84 ; $Q = 0,05$; $p < 0,05$; $I^2 = 0$.) ; les études avec des participants sous médication ont également présenté une taille d'effet homogène de 0,68 (avec IC à 95% de -3,54 à 5,05 ; $Q = 0,05$; $p < 0,05$; $I^2 = 0$), indiquant seulement un effet légèrement plus élevé de l'approche non pharmacologique à des médicaments.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent à l'effet positif des interventions non pharmacologiques sur la symptomatologie cognitive liée au TDAH et à leur intérêt dans la prise en charge de ces patients, en complément des thérapies médicamenteuses habituelles.

Financement de l'étude

L'étude a été financée par le Ministère de la Science, de la Technologie et de l'Espace d'Israël.

Conflits d'intérêts des auteurs

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Les auteurs n'ont parcouru que 2 bases de données, PsycNET, qui semble être la référence en matière de recherche en psychologie (cette base émane de l'American Psychological Association), et Google Scholar. Peut-être pouvons-nous regretter qu'ils n'aient pas consulté PubMed, même si PsycNET semble plus adapté à la recherche spécifique des auteurs, qui ne s'intéressaient pas aux retombées somatiques ni mêmes psychiatriques (humeur).

La méthodologie de recherche est bien décrite. Elle s'est cependant limitée à la langue anglaise, ce qui est un biais. Les termes « intervention » et « ADHD » ont été recherchés dans l'abstract des études. Les études mentionnées dans des revues de littératures précédemment publiées ont également été screenées. La qualité des études incluses a été évaluée par deux auteurs à l'aide des outils d'évaluation de la qualité du National Institute of Health (17) (l'outil NIH a été préféré car il semblait plus complet et permettait ainsi une évaluation exhaustive de la qualité des études incluses) ainsi qu'à avec l'outil Cochrane d'évaluation des risques de biais pour les essais contrôlés randomisés. Il ne semble pas que cela ait été fait indépendamment (ce point n'est pas mentionné). Les auteurs des études présentant des données non claires ou manquantes ont été directement contactés.

Le biais de publication a été recherché par funnel plot mais les différents biais possibles des études, bien qu'annoncés, ne sont pas présentés.

La sélection des études (critères d'inclusion et d'exclusion) est bien décrite. Pour l'analyse des résultats, les données statistiques (moyennes, déviations standard, nombre de participants, ...) ont été extraites de chaque étude pour l'ensemble des résultats pré et post-intervention. Ensuite, pour chacune des fonctions neuropsychologiques étudiées, l'ampleur de l'effet a été calculée de manière adéquate (18).

L'hétérogénéité a été évaluée par un test Q et I^2 . Les premières analyses de résultats ont mis en évidence une grande hétérogénéité avec des valeurs de Q de 28,57 ($p > 0,05$) et d' I^2 de 61,5. Ceci laissait penser à la présence d'un ou de plusieurs modérateurs. Les médications ont été identifiées comme modérateur potentiel. Alors que la majorité des études incluait à la fois des participants sous médication et sans médicaments, 4 études incluait uniquement des participants ne prenant pas de médicaments. Lorsque les études ont été séparées en deux méta-analyses examinant les participants sous médication et sans médicament, une taille d'effet homogène a été générée pour les deux.

Le diagnostic est le plus souvent porté à l'anamnèse et d'après des échelles subjectives d'évaluation parentale ou des enseignants (19). Cette revue n'a intégré que des études utilisant des mesures objectives (20) pour juger de l'impact des interventions évaluées. Les résultats sont présentés comme d'habitude à différents endroits de l'article mais ne sont pas toujours cohérents.

Au total, de nombreuses limites méthodologiques sont mises en évidence.

Interprétation des résultats

L'intérêt de cette étude est de se focaliser sur les approches non médicamenteuses, une originalité par rapport à la prise en charge classique du TDAH, largement sujet aux prescriptions de psychostimulants. Il existe très peu de données décrivant précisément la population, ce qui rend difficile la transposition de ces résultats. En particulier, la prise associée ou non d'un traitement médicamenteux ou l'existence d'autres approches thérapeutiques conjointes ainsi que le sexe des sujets sont difficiles à apprécier. L'avantage des interventions étudiées réside dans leur caractère « complémentaire » et non médicamenteux.

Que disent les guides de bonne pratique ?

En France, la Haute Autorité de Santé a édité des recommandations de bonnes pratiques en 2013 mais celles-ci, consacrées à l'enfant et à l'adolescent, n'évoquent pas l'approche non médicamenteuse. En Belgique, le trajet de soins TDAH (21) se basant sur des recommandations internationales et sur l'avis du Conseil Supérieur de la Santé promeut la psychothérapie et notamment l'approche cognitivocomportementale : techniques de conditionnement, méthodes de gestion du temps, techniques de résolution de problème, d'autocontrôle, de gestion du stress et des émotions, de relaxation, de gestion de l'environnement, entraînement des habiletés sociales et de communication efficace, etc. Le traitement médicamenteux y est déconseillé avant l'âge de 6 ans et, après 6 ans, en cas de TDAH léger à modéré résistant au traitement non pharmacologique seul, et en cas de TDAH sévère en association à l'approche non médicamenteuse (22).

Conclusion de Minerva

Cette méta-analyse présentant de nombreuses limites méthodologiques suggère qu'une approche non médicamenteuse peut être bénéfique aux patients atteints de TDAH sur la symptomatologie cognitive liée au TDAH.

*** Exemple pratique de l'application des fonctions cognitives :**

Par exemple, lorsqu'on décide de se servir une tasse de café, différentes fonctions exécutives sont mises en jeu. Il faut avoir pensé à faire du café (planification), puis tendre le bras, ouvrir la main et les doigts, les incliner de la bonne manière pour saisir la tasse (contrôle du mouvement), verser le café (attention) et s'arrêter afin qu'il ne déborde pas (inhibition). On peut ensuite se rendre compte qu'il n'y a plus de sucre et décider d'y ajouter du miel (flexibilité). Les fonctions exécutives permettent ainsi la réalisation au quotidien de toutes nos activités sans qu'on y réfléchisse.

Références voir site web