



# Le cerveau de l'hyperactif : entre cognition et comportement

**Michel Habib**

DANS **DÉVELOPPEMENTS 2011/3 n° 9**, PAGES 26 À 40  
ÉDITIONS **DE BOECK SUPÉRIEUR**

ISSN 2103-2874

DOI 10.3917/devel.009.0026

Date de mise en ligne : 30/03/2013

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://stm.cairn.info/revue-developpements-2011-3-page-26?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...  
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



**Distribution électronique Cairn.info pour De Boeck Supérieur.**

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur [cairn.info/copyright](http://cairn.info/copyright).

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

# Le cerveau de l'hyperactif : entre cognition et comportement

## Résumé

Le TDAH (trouble déficit d'attention avec hyperactivité) représente une des causes majeures de handicap d'origine neurologique, chez l'enfant, mais aussi l'adulte, et à ce titre fait l'objet d'un effort intense de la part des chercheurs en neurologie, neuropharmacologie, neuro-imagerie et neurosciences. Parmi les caractéristiques cliniques de ces troubles, la présence de la classique triade agitation/inattention/impulsivité a donné lieu à différents modèles explicatifs tentant de rendre compte à la fois de la coexistence de ces symptômes et de la grande hétérogénéité des formes cliniques que peut prendre l'affection. Cet article rassemble les arguments issus de la clinique et de la neuro-imagerie en faveur de l'hypothèse d'un dysfonctionnement fondamental des systèmes sous-corticaux de la récompense (striatum limbique ou ventral, noyau accumbens) et de leurs connexions avec diverses régions du système limbique. Un modèle est finalement proposé, par analogie avec les conséquences de la pathologie lésionnelle affectant le striato-pallidum limbique, permettant d'expliquer comment la dysfonction de ce système archaïque dans le cerveau humain est apte à provoquer des symptômes aussi variés que ceux décrits chez les patients TDAH, tant dans le champ cognitif que comportemental.

## Mots-clés

- TDAH
- Hyperactivité
- Impulsivité
- Aversion pour le délai
- Noyau accumbens
- Striatum limbique
- Athymhormie
- Motivation

## Michel Habib

Centre de Référence des troubles d'apprentissage, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille et Résodys, 3 square de Stalingrad 13001 Marseille

## Summary

ADHD (Attention Deficit Disorder with Hyperactivity) represents one of the main neurodevelopmental causes of disability, not only in children, but also in adults, therefore being intensively explored by current researchers in neurology, neuropharmacology, neuroscience and neuroimaging. Among the clinical features defining this condition, the classical triad agitation/inattention/impulsivity gave rise to several explanatory models trying to account for various associations of these cardinal symptoms and their multiple resulting clinical forms. The present paper summarizes clinical and neuroimaging evidence in favour of a specific hypothesis postulating a fundamental dysfunction of so-called subcortical reward systems (limbic or ventral striatum, nucleus accumbens) and their connections with various limbic system regions. Finally, an original model is proposed, based on the analogy with consequences of focal lesions affecting the limbic striato-pallidum, allowing to explain how a dysfunction of this small archaic part of the human brain is able to give rise to such a wide variety of symptoms as those found in ADHD patients, in both cognitive and behavioural domains.

## Keywords

- ADHD
- Hyperactivity
- Impulsivity
- Delay aversion
- Nucleus accumbens
- Limbic striatum
- Athymhormia
- Motivation

La question des bases neurophysiologiques du TDAH (trouble déficit d'attention avec – ou sans – hyperactivité) fait l'objet d'un intense effort de la communauté scientifique depuis une vingtaine d'années, effort qui a été concentré successivement sur la nature des anomalies neurochimiques, le mécanisme d'action sur ces anomalies de certaines substances pharmacologiques, la caractérisation des symptômes et des signes cliniques et plus récemment les perturbations neurofonctionnelles telles que mises en évidence grâce aux techniques modernes de neuro-imagerie.

Dans le présent article, nous nous centrerons sur les données obtenues dans les deux derniers domaines de la recherche scientifique sur le TDAH : la caractérisation clinique et la neuro-imagerie, afin de démontrer l'évolution des concepts en vingt ans, depuis une conception largement basée sur le rôle du cortex frontal dans les symptômes observés, jusqu'à une autre, plus actuelle, mettant l'accent sur la dysfonction de certains circuits sous-corticaux. Parallèlement, l'intérêt des chercheurs est passé d'une préoccupation exclusive quant aux troubles cognitifs et des explications de l'ordre de la cognition à une conception plus nuancée qui donne un rôle plus important, voire prépondérant, à la motivation. Dès lors, il devient possible et même nécessaire de proposer un nouveau modèle intégrant le plus grand nombre possible de ces données nouvelles : tel est l'objet du dernier paragraphe de cet article.

Mais, dans un premier temps, il nous semble utile de rappeler quelques notions générales permettant de dessiner le cadre dans lequel s'inscrivent ces nouvelles réflexions.

## Principales caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Le trouble déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) représente le plus fréquent des troubles neurocomportementaux de l'enfant. C'est également parmi les affections chroniques qui peuvent toucher les enfants d'âge scolaire, l'une de celles dont la prévalence est la plus forte. Le TDAH est 3 fois plus fréquent chez les garçons que chez les filles.

Les symptômes centraux du TDAH sont au nombre de trois : l'inattention, l'hyperactivité et l'impulsivité. Les enfants TDAH peuvent souffrir d'un handicap significatif dans divers domaines, difficultés scolaires, limitation académique, trouble des relations interpersonnelles et intrafamiliales, et faiblesse de l'estime de soi. Le TDAH est

significativement associé (comorbidité) d'une part aux diverses formes de troubles spécifiques d'apprentissage (par exemple 20 à 35 % des enfants souffrant de troubles du langage souffrent également de TDAH) et d'autre part à diverses conditions psychiatriques (troubles des conduites, trouble oppositionnel avec provocation, anxiété, dépression).

Le TDAH se manifeste durant l'enfance et se continue généralement durant l'adolescence et, pour plus de la moitié d'entre eux, jusqu'à l'âge adulte (Biedermann *et al.*, 1993), sous des formes et des degrés d'intensité variables selon les individus.

## Prévalence

Le degré de prévalence le plus souvent retenu par les auteurs nord-américains est de 7-9 %. Aux Etats-Unis, la prise en considération du TDAH a entraîné une explosion de la prescription de psychostimulants dans le courant des années 1990, si bien que dans les études récentes en population générale le pourcentage d'enfants américains recevant des psychostimulants atteint les 12 %. Cette large prescription est facilitée aux Etats-Unis par le fait que les médecins généralistes y sont autorisés à poser le diagnostic de TDAH et à réaliser la prescription initiale de psychostimulants. La situation française est très différente puisque seuls les spécialistes hospitaliers sont autorisés à prescrire ces médicaments et que le pourcentage d'enfants traités par le méthylphénidate (Ritaline®), seul psychostimulant autorisé, est en moyenne inférieur à 1 %.

Même aux USA et dans les pays anglo-saxons et nordiques, l'incidence du trouble est rapportée de manière très diverse selon les études et selon les professionnels qui sont amenés à rencontrer ces patients. De manière générale, 9,2 % (5,8-13,6 %) des garçons et 2,9 % (1,9-4,5 %) des filles seraient concernés. Il est classique de retrouver un plus grand nombre de filles parmi les TDAH du sous-type inattentif (voir ci-dessous).

Une méta-analyse récente (Polanczyk *et al.*, 2007) a montré une variabilité importante de l'incidence en fonction des pays. Toutefois, tous les pays industrialisés, qu'ils soient européens ou américains, donnent des chiffres d'incidence autour de 5 % de la population générale. En France, une étude récente réalisée par téléphone (Lecendreux *et al.*, 2011), donc nécessairement biaisée, conclut à une incidence de 3,5 % (2,4-4,7), avec une prédominance de garçons et une prédominance du type inattentif (45 %). En tout état de cause, si l'on se place d'un point de vue scolaire, cela signifie qu'en moyenne chaque enseignant doit avoir

au moins 1 enfant TDAH dans sa classe, soit en moyenne une dizaine de cas pour un établissement primaire de capacité habituelle.

### **Symptomatologie**

Dans la forme la plus fréquente, dite « combinée » ou mixte, l'enfant présente à la fois des signes d'hyperactivité (agitation motrice, incapacité à rester immobile) et d'inattention (difficulté à rester concentré plus que quelques minutes sur une tâche, distractibilité par des stimuli qu'il devrait normalement pouvoir ignorer pour pouvoir réaliser la tâche en cours). En outre, il existe typiquement une impulsivité caractérisée par une impossibilité de s'empêcher de réagir dans certaines situations où il faut éviter de répondre ou lorsqu'il faut attendre pour obtenir une récompense. Cette « intolérance au délai » est considérée par certains comme le mécanisme fondamental du trouble. Ces enfants ont des difficultés à différer les récompenses, la gratification, et ont tendance à sélectionner les activités générant un plaisir immédiat comme par exemple, les jeux vidéo (Bioulac, 2011). De nombreuses familles font d'ailleurs le constat que face à ces situations, l'enfant est souvent plus calme, plus persévérant et souvent plus performant.

Le diagnostic repose en grande partie sur la pratique de questionnaires qui sont proposés au patient (pour les TDAH adultes), aux parents et aux enseignants (pour les TDAH enfants). Ces questionnaires, pour la majorité nord-américains, ont été validés en langue française et sont largement disponibles sur Internet. Ils sont capables de fournir des éléments précis nécessaires au diagnostic, mais ne peuvent prétendre à eux seuls à affirmer le diagnostic. En particulier, il est indispensable de réaliser une consultation pédopsychiatrique approfondie pour éliminer d'autres diagnostics qui requerraient un traitement spécifique autre.

L'un des éléments principaux permettant d'aboutir au diagnostic repose sur la pratique de bilans neuropsychologiques, à la recherche de signes de dysfonction des mécanismes neurocognitifs impliqués dans les troubles de l'attention. Des batteries de tests de plus en plus précises et sophistiquées ont été mises sur le marché, de sorte que les neuropsychologues possèdent un panel d'outils de diagnostic permettant d'approcher au plus près des mécanismes cognitifs sous-jacents, et qui rend leur intervention quasiment indispensable avant toute décision thérapeutique. En particulier, du type de déficit constaté par le neuropsychologue dépendra en grande partie l'attitude thérapeutique choisie.

Cette intervention est d'autant plus indispensable dans les formes inattentives prédominantes, où le trouble comportemental est peu intense voire inexistant, et où les questionnaires sont par conséquent non informatifs.

### **TDAH, forme « inattentive pure »**

Alors que l'hyperactivité telle qu'elle est habituellement perçue, est avant tout un trouble du comportement, entraînant des perturbations principalement dans le milieu scolaire où évolue l'enfant, et accessoirement dans son milieu familial, les enfants souffrant de forme inattentive pure, qui représentent donc 45 % des TDAH, n'ont aucune manifestation comportementale : au contraire, ils restent souvent isolés et silencieux sur leur banc d'école, et ont plutôt tendance à se faire oublier, de sorte qu'ils ne sont pas diagnostiqués, ou avec retard.

Cette présentation « non psychiatrique » du TDAH est fortement méconnue, et son incidence sur les apprentissages est majeure, plus importante, semble-t-il que les troubles comportementaux eux-mêmes, lorsqu'ils existent : une étude longitudinale récente (Pingault *et al.*, 2011) a démontré que le trouble de l'attention, bien plus que la présence ou non d'une hyperactivité, prédit de façon très fidèle l'avenir scolaire et académique de l'enfant, précisément la probabilité de posséder un diplôme à 22-23 ans.

### **Les modèles explicatifs classiques du TDAH**

#### ***Barkley : l'inhibition de la réponse***

Dès lors, la question fondamentale réside dans l'explication de la coexistence chez un même individu de ces différents symptômes, question qui va rapidement se doubler d'une autre, comment expliquer la grande variété de formes cliniques, génératrice de l'hétérogénéité sur laquelle insistent tous les spécialistes de la question.

L'explication la plus largement admise pour rendre compte des différents éléments du syndrome TDAH fait appel à **un défaut d'inhibition** : tel est par exemple le modèle proposé par Barkley (1997) sous l'appellation de « unified theory of ADHD » dans laquelle les symptômes sont considérés comme la conséquence d'une perturbation des systèmes de contrôle neurocognitifs, largement sous-tendus par un ensemble de fonctions

regroupées sous le terme de « fonctions exécutives ». La notion de fonctions exécutives réfère ici à des processus cognitifs de haut niveau, qui permettent le maintien d'un état attentionnel constant et le passage (« shift ») d'un niveau attentionnel à un autre si le décours de la tâche l'exige, assurant la flexibilité indispensable à la poursuite et la réalisation de divers objectifs. Les tâches connues pour explorer ces fonctions sont souvent déficitaires chez les enfants hyperactifs, ce qui a pour principales conséquences un défaut d'attention sélective, avec, en particulier dans les tâches incluant un conflit comportemental (comme le test de Stroop), une difficulté à inhiber la réponse prévalente (ici le mot écrit qui vient parasiter la dénomination de la couleur), un défaut de flexibilité avec une tendance à la persévération sur la tâche ou la consigne précédente (comme par exemple dans le test de Wisconsin) et enfin un déficit de la mémoire de travail, qui se manifeste typiquement par un affaiblissement de l'empan de chiffres répétés à l'envers (MacLean *et al.*, 2004). Cette explication très « cognitive » peut être concevable pour rendre compte des troubles de l'attention et des fonctions exécutives classiques que sont la mémoire de travail (en particulier l'attention dite exécutive qui permet d'utiliser les informations en mémoire à court terme pour mener à bien une action), le déplacement d'attention (switching) qui permet de passer d'un stimulus à un autre, l'inhibition de l'action en cours pour passer d'une activité qui doit se terminer à une nouvelle activité, et la planification, qui comporte le « scheduling » ou programmation d'une séquence, et le « monitoring » ou surveillance de l'action en cours. Selon Barkley, les déficits de ces différentes fonctions, telles qu'on peut les observer chez l'hyperactif, peuvent se réduire à un déficit de l'inhibition, que ce soit l'inhibition d'un stimulus parasite, ou l'inhibition d'une réponse prévalente, ou encore d'une action précédemment répétée et ainsi devenue automatique. En revanche, une telle explication rend plus difficilement compte des éléments « non cognitifs » du déficit dans le TDAH.

L'un de ces éléments est évidemment l'impulsivité, si caractéristique de ces patients, et qui a fait l'objet d'études spécifiques cherchant à en approcher les mécanismes neurobiologiques (Winstanley *et al.*, 2004). A cet égard, le paradigme de choix qui a été largement utilisé dans la littérature récente en imagerie fonctionnelle dans l'hyperactivité, est représenté par les expériences dites « go-no-go », où l'on va mesurer le rapport des erreurs entre les essais où le sujet doit réaliser la tâche (appuyer sur un bouton lors de l'apparition d'une cible X par exemple) avec les essais où il doit ne

pas appuyer (lors de l'apparition d'une autre cible, ou la non-apparition de la cible X). La mesure des erreurs d'omission évalue les difficultés d'attention soutenue, alors que celle des erreurs de commission, où le sujet oublie de ne pas appuyer, évalue l'impulsivité. La mesure des temps de réaction fournit également un indice de défaut d'inhibition. Globalement les épreuves de type go-no-go activent dans le cerveau un réseau assez large incluant le striatum, le gyrus cingulaire et une partie du cortex frontal dorso-latéral.

Ce qui est plus contestable dans la conception de Barkley, c'est qu'il fait également relever du même mécanisme d'inhibition les difficultés d'autocontrôle et d'autorégulation, qui caractérisent les anomalies du comportement, et qui sont même pour lui des éléments primordiaux du déficit, et de mettre sur le même plan, à l'intérieur de sa notion de système exécutif, la mémoire de travail, donc l'attention exécutive classique, et d'autres notions plus floues (du moins du point de vue neuropsychologique) que sont l'autorégulation et l'internalisation du langage. Pour lui, les processus d'inhibition qui se développent progressivement en fonction de la maturation et de l'expérience permettent l'acquisition de la « syntaxe comportementale », en coordination avec l'acquisition et le développement du langage, et tout particulièrement de ce « langage intérieur » qui se met en place durant la petite enfance et participe à la capacité à réguler ses propres comportements. On voit que la notion de « fonctions exécutives » au sens de Barkley est bien loin de son acception neuropsychologique classique. En fait, le reproche majeur qui peut être fait à ce modèle est qu'il ne repose sur aucune réalité neuroanatomique, si ce n'est de prétendre, ce que l'on peut aisément admettre, que toutes ces fonctions dépendent du fonctionnement du cortex frontal.

### ***Théorie alternative : l'« aversion » pour le délai***

Plus récemment est né un nouveau courant théorique qui met l'accent non plus sur l'inhibition de la réponse, mais sur l'intolérance au délai (« delay aversion ») qui caractérise bien des enfants hyperactifs. C'est ainsi que Sonuga-Barke *et al.* (1992, 2002) proposent que les comportements de l'hyperactif soient non pas la conséquence d'un défaut d'inhibition comportementale mais « l'expression fonctionnelle d'un style motivationnel sous-jacent » qui les amène à chercher à « fuir le délai », ce qui est capable de provoquer chez eux tant l'hyperactivité, l'inattention que l'impulsivité. Le modèle

prédit que lorsqu'ils sont face à un choix entre une récompense faible mais immédiate et une forte mais plus lointaine dans le temps, les hyperactifs vont choisir l'immédiété et quand il n'y a pas de choix disponible, ils vont agir sur leur environnement pour réduire la perception du temps pendant le délai en créant ou en se focalisant sur des aspects de l'environnement qui soient indépendants du temps. Dans ce modèle, les troubles cognitifs dysexécutifs, en particulier ceux de la mémoire de travail et de la planification à court et long terme, apparaissent comme la conséquence d'une attitude générale particulière par rapport au déroulement temporel que l'auteur appelle « protection du temps ».

Outre le fait que cette hypothèse rend compte de certains éléments non pris en compte jusqu'alors, il renvoie à un ensemble de données neurofonctionnelles mettant l'accent sur un trouble des mécanismes de libération des neuromédiateurs, en particulier la dopamine, mécanismes, on le sait, largement sous-corticaux. En particulier, les travaux chez l'animal ont largement montré que la dopamine est un neuromédiateur dont la fonction principale est de réguler les comportements dirigés vers un but, en faisant une véritable « hormone de la motivation ». On connaît actuellement avec une grande précision les différents mécanismes neurochimiques impliqués dans le comportement motivé de l'animal, et les différentes structures anatomiques impliquées, qu'on regroupe sous le terme de « circuit de la récompense » pour caractériser un ensemble complexe de noyaux et leurs connexions réciproques qui forment « l'interface entre l'émotion et l'action » (Mogenson, 1980). Ainsi, face à tout questionnement sur le substrat biologique du problème, les orientations données aux recherches différeront radicalement selon qu'on suit l'hypothèse classique du défaut d'inhibition, se focalisant principalement sur des structures frontales corticales, ou si l'on explore l'hypothèse de l'aversion pour le délai, où les structures clés sont les éléments sous-corticaux impliqués dans l'association entre l'action présente et l'apparition future d'une récompense.

Selon une ligne théorique peu différente de celle de Sonuga-Barke *et al.*, une équipe norvégienne menée par T. Sagvolden (2005) a proposé que l'intolérance au délai chez l'hyperactif soit le témoin du dysfonctionnement d'un système, probablement sous le contrôle de mécanismes dopaminergiques, impliqué dans le phénomène de renforcement et d'extinction. Pour ces auteurs, l'enfant hyperactif a besoin de renforcements plus immédiats et plus répétés pour mener à terme son action, ce qui se matérialise par une courbe dite de

gradient de délai : chez tous les individus, plus le délai entre le stimulus et la récompense s'allonge, plus la réponse sera faible, définissant un « gradient de délai de renforcement ». Chez l'hyperactif, ce gradient est plus rapide, déterminant une courbe plus abrupte (Antrop *et al.*, 2000) : une même réponse sera obtenue pour des délais plus brefs, ce qui définit typiquement l'impulsivité, élément central du modèle. Du reste, c'est en se basant sur ce modèle que les auteurs proposent le principe de base de la thérapie chez ces enfants, consistant à fournir des renforcements répétés, survenant à chaque fois avant que la courbe du gradient n'ait atteint son plancher.

Par la suite, Sonuga-Barke *et al.* (2002, 2003) ont proposé un modèle à deux voies, l'une correspondant à un déficit du contrôle inhibiteur, l'autre au « style motivationnel » (figure 1).

La voie correspondant à un déficit du contrôle inhibiteur aurait comme conséquence une dysrégulation cognitive et comportementale, modulée par l'implication dans la tâche. Cette voie correspond au déficit des fonctions exécutives, précédemment évoquées. La voie correspondant au « style motivationnel », expliquerait que les enfants TDA/H ont tendance à éviter toutes formes de délais. La traduction d'un point de vue clinique correspondrait à une réponse inappropriée devant la disparition inattendue d'une récompense, une interruption prématurée d'une tâche de longue durée ou demandant des efforts, l'apparition d'activités motrices lors d'une période d'attente, la préférence pour les tâches faciles ou procurant une récompense immédiate.

L'intolérance au délai émanerait d'un dysfonctionnement des mécanismes de récompense (circuits méso-limbiques) et aussi des caractéristiques environnementales précoces du sujet, tandis que le déficit d'inhibition serait induit par un dysfonctionnement méso-cortical. Dès lors, intolérance au délai, dysfonctionnement exécutif et implication réduite dans la tâche entraîneraient inattention, hyperactivité et impulsivité. (Bioulac, 2011).

## **Neuro-imagerie dans le TDAH : inhibition frontale vs récompense sous-corticale**

### ***L'imagerie fonctionnelle et l'activation frontale***

Il est tout à fait frappant de remarquer que les travaux d'imagerie durant les années 90 étaient

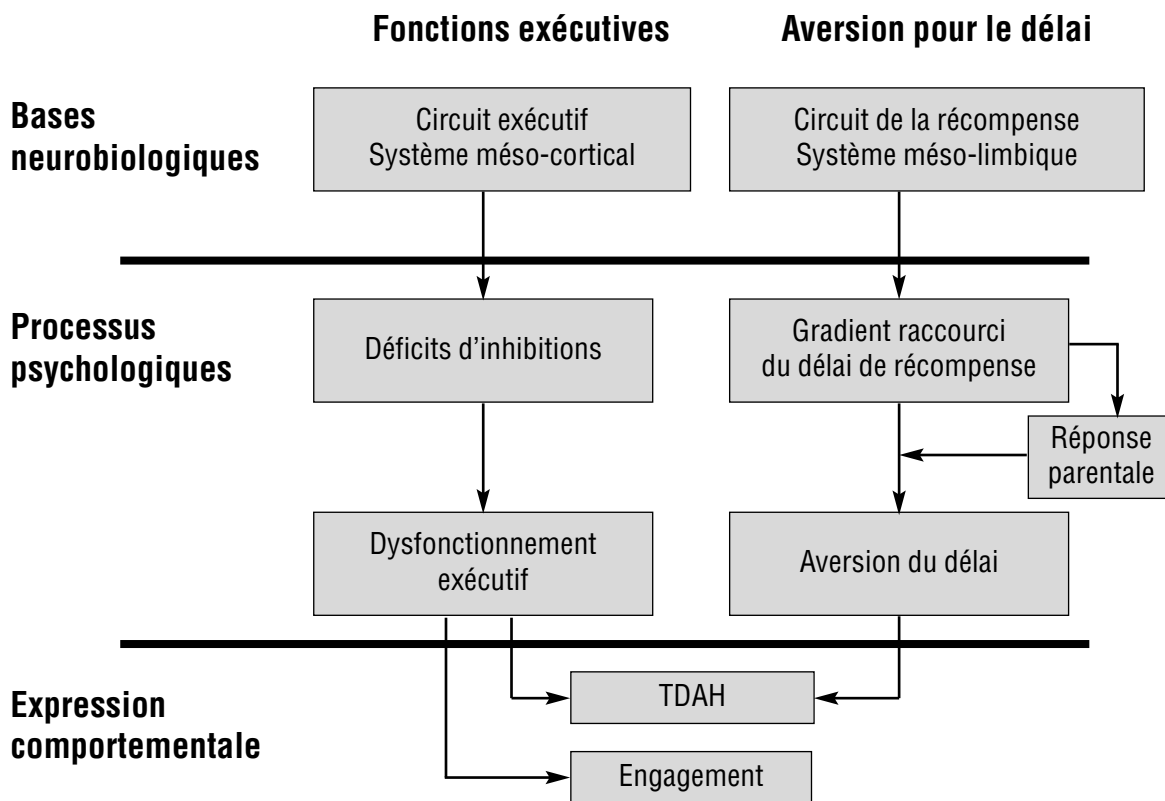
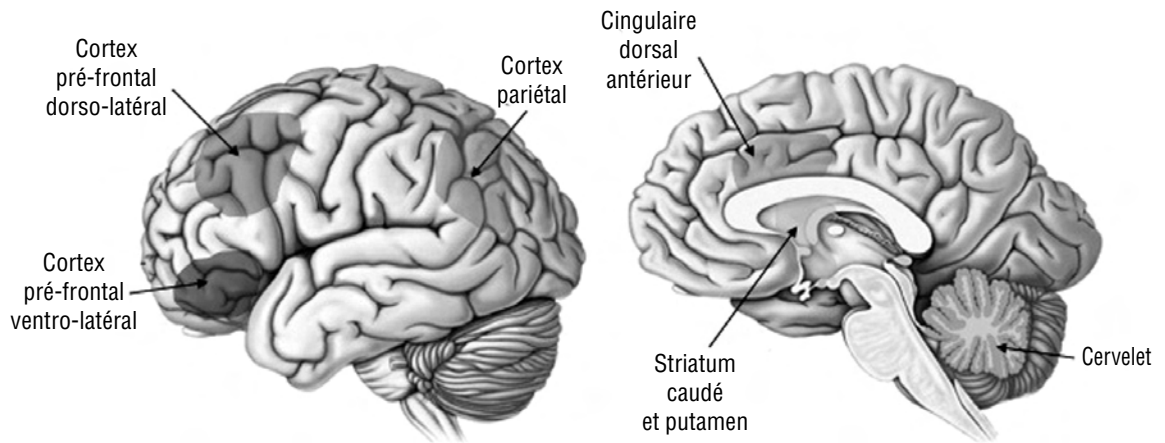


Figure 1 : Physiopathologie du TDAH (D'après Sonuga-Barke, 2002, 2003).

pratiquement tous centrés sur l'analyse des régions frontales, en particulier tous les travaux d'imagerie fonctionnelle qui, partant de l'hypothèse d'un défaut d'inhibition, postulaient a priori que le siège du déficit ne pouvait être cherché qu'au niveau fronto-cortical. C'est ainsi que la majorité des travaux ayant fait l'objet de plusieurs méta-analyses ont été consacrés soit à effectuer des mesures globales du volume cérébral et du volume relatif du cortex frontal, soit à observer les modifications d'activation corticale lors de tâches essentiellement de type go-no-go, donc testant toutes plus ou moins implicitement l'hypothèse de l'inhibition de la réponse. Nous renvoyons le lecteur à ces méta-analyses et nous contenterons d'en extraire quelques exemples les plus représentatifs. C'est ainsi que les premiers travaux de ce type ont utilisé des paradigmes de type go-no-go, « stop signal » ou encore de type Stroop ou « flanker », démontrant généralement un défaut d'activation lors de ces tâches de diverses régions du cortex frontal (figure 2), cortex préfrontal dorso-latéral, ventro-latéral, mais surtout cortex cingulaire antérieur, dans sa partie dorsale, qui semble la région spécifiquement activée lors de tâches de type Stroop, c'est-à-dire impliquant une résistance à l'interférence par la lecture automatique des mots. Bush *et al.* (1999) ont ainsi montré que les hyperactifs sous-activaient de manière flagrante les régions cingulaires lors d'une tâche de Stroop dit

numérique, ce que confirme une méta-analyse (Dickstein *et al.*, 2006) montrant que la région cingulaire antérieure est la plus souvent retrouvée sous-activée en imagerie fonctionnelle chez l'hyperactif. Si la plupart des études de ce type, du moins chez l'enfant, retrouvent une sous-activation, il est intéressant de citer ici une étude chez l'adolescent (Schultz *et al.*, 2005) où les faits observés ont été assez diamétralement opposés à ceux des études chez les enfants plus jeunes. Les auteurs retrouvèrent en effet une augmentation d'activité lors de cette tâche dans des régions corticales toutes apparentées au système limbique : le cortex cingulaire antérieur, le cortex frontal médian et le cortex fronto-orbitaire. L'interprétation des auteurs est que cette hyperactivation témoignerait peut-être de la mise en jeu compensatoire, avec l'âge, de mécanismes faisant intervenir les zones corticales associées.

De manière générale, les déficits d'activations en imagerie fonctionnelle ont été révélés lors de paradigmes utilisant l'inhibition de la réponse motrice (Rubia *et al.*, 1999), l'inhibition de l'interférence (Konrad *et al.*, 2006), et l'attention soutenue et sélective (Smith *et al.*, 2006). En outre, les enfants avec TDAH ont également une réduction d'activation dans les régions préfrontales, cingulaire et cérébelleuse lors de tâches de traitement temporel, qu'il s'agisse de timing moteur, de discrimination de temps ou de prévision temporelle (Rubia *et al.*, 2009).



**Figure 2 :** Les principales structures constitutives du réseau attentionnel cingulo-fronto-pariétal : ces zones sont le siège d'altérations en imagerie structurale ou fonctionnelle dans le TDAH. D'après Bush, 2010.

Un travail plus récent chez l'adulte TDAH (Cubillo *et al.*, In press) retrouve une sous-activation des régions fronto-pariéto-striatales lors de tâches d'attention soutenue, et un déficit dans les régions ventro-médiales lors de situations de récompense, suggérant une atteinte des circuits de la motivation. En outre, le déficit latéro-fronto-striatal est identique à celui retrouvé chez des enfants TDAH dans des tâches similaires, mais le déficit ventromédial n'est présent que chez les sujets ayant un trouble des conduites associé.

Cette notion de prédominance de la dysfonction fronto-striatale dans le TDAH et du cortex ventromédian orbito-frontal dans les troubles des conduites est défendue par Rubia (2011) qui rapproche ces deux circuits de la distinction par Zelazo *et al.* (2002) entre fonctions exécutives « froides » (incluant l'attention, la mémoire de travail, l'inhibition) et fonctions exécutives « chaudes », à savoir toutes les tâches qui font appel à une prise de décision sur des bases émotionnelles, impliquant les processus de motivation.

### **L'imagerie morphologique**

Au niveau structurel, plusieurs différences sont rapportées entre les sujets sains et les sujets avec un TDAH. Ainsi, le volume du cerveau des sujets avec un TDAH est entre 5 % et 8 % plus petit que chez les sujets contrôles, particulièrement dans l'hémisphère droit (Castellanos *et al.* 2002 ; Mostofsky *et al.*, 2002). Toutefois, Krain et Castellanos (2006) abaissent la différence à 3.2 % dans leur méta-analyse. Également, il a été retrouvé un volume réduit du cortex préfrontal chez ces enfants avec un effet plus marqué sur l'hémisphère droit (Castellanos *et al.*, 1996 ; Filipek *et al.*, 1997 ; Semrud-Clikeman, 2000 ; Durston *et al.* 2004). Plusieurs études ont aussi confirmé la

réduction significative du volume du noyau caudé et du globus pallidus mais non pas du putamen (Castellanos *et al.*, 1996 ; 2002 ; Filipek *et al.*, 1997). Ces derniers résultats ne font toutefois pas l'unanimité et il semble que l'âge soit un facteur important à considérer puisqu'il paraît y avoir une normalisation du volume du noyau caudé à partir de l'âge de 16 ans (Krain & Castellanos, 2006). Une réduction de la taille du corps calleux chez les enfants avec un TDAH a été rapportée à maintes reprises. Baumgardner *et al.* (1996) ont rapporté une réduction de la partie antérieure, alors que Semrud-Clikeman *et al.* (1994) rapportent l'inverse. De nombreux rapports d'IRM soulignent le volume réduit du cervelet, soit environ 6 % (Castellanos *et al.*, 1996 ; 2002 ; Durston *et al.*, 2004) et il est possible que le volume vermien soit plus particulièrement en cause. Le vermis entretient des liens avec le système limbique et jouerait un rôle au plan émotif de même que dans le changement attentionnel, dû à ses connections avec les régions frontales (Durston *et al.*, 2004 ; Krain & Castellanos, 2006).

Parmi les travaux les plus récents, il convient de signaler ceux de Shaw et ses collaborateurs (Shaw *et al.*, 2007, 2008, 2009) qui étudient la trajectoire développementale du cortex frontal chez les sujets à développement typique et chez les enfants TDAH. De ces travaux, il ressort que d'une part les enfants TDAH atteignent plus tardivement que les témoins intacts le pic d'épaisseur du cortex frontal, ce retard atteignant deux ans de différence. En outre, les enfants TDAH sous méthylphénidate ont un moindre degré d'amincissement du cortex entre 12 et 16 ans que les enfants non traités. Enfin, les mêmes auteurs (Shaw *et al.*, 2011) insistent sur le fait que les traits d'hyperactivité, même dans une population normale, sont accompagnés d'un ralentissement

de l'amincissement du cortex dans les régions frontales : en d'autres termes, il s'agit d'un effet dimensionnel et non seulement catégoriel. Une méta-analyse récente des études en VBM de la densité de substance grise a montré, de façon assez surprenante, que le siège cérébral des anomalies le plus représenté à travers les études réalisées est non pas le cortex frontal mais le striatum (Ellison-Wright *et al.*, 2008). Nous verrons à quel point cette constatation concorde avec nombre d'autres études récentes, en particulier celles démontrant un défaut des systèmes de récompense chez le TDAH.

### **Études de connectivité**

Les progrès récents dans l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique ont permis d'étudier spécifiquement et avec une grande précision la connectivité entre plusieurs régions cérébrales, et ce tant du point de vue fonctionnel, grâce à des mesures de conjonction entre l'activation de plusieurs régions, que du point de vue structural grâce à une technique particulière dite imagerie par diffusion (DTI) ou tractographie. Cette méthode permet, par l'analyse du déplacement des molécules d'eau au sein des faisceaux de substance blanche (anisotropie), de détecter de minimes anomalies de la direction de ces faisceaux, indiquant un processus pathologique dans la mise en place des connexions cortico-corticales et cortico-sous-corticales. Dans une étude de ce type (Hamilton *et al.*, 2008), une anisotropie diminuée, traduisant un défaut d'organisation des fibres blanches, a été retrouvée chez 17 enfants TDAH dans le faisceau cortico-spinal (faisceau pyramidal) et dans le faisceau longitudinal supérieur (unissant le cortex préfrontal aux régions corticales postérieures du cerveau). Les auteurs rapprochent ces constatations respectivement de la présence de troubles moteurs et attentionnels. À l'inverse, chez des préadolescents et adolescents, Silk *et al.* (2009) retrouvent une augmentation d'anisotropie dans les régions frontales inférieures et pariétale inférieure, suggérant un défaut d'arborescence dans des régions par ailleurs connues comme hypo-actives en imagerie fonctionnelle. Enfin, dans une étude chez des TDAH adultes, Konrad *et al.* (2010) retrouvent une diminution d'anisotropie dans les régions orbito-frontales médiales, de manière proportionnelle à la mesure de l'impulsivité clinique, et une augmentation dans des régions temporales. En revanche, l'intensité des troubles de l'attention était corrélée au degré d'anisotropie du faisceau longitudinal supérieur. Plus récemment, Nagel *et al.* (2011) ont démontré que l'anisotropie est déjà présente chez des enfants TDAH de 7 à 9 ans dans les circuits fronto-linguistiques à maturation tardive, suggérant que des

anomalies de connectivité de ces circuits pourraient être présentes précocement chez l'enfant TDAH. Bien qu'encore préliminaires, ces résultats semblent montrer un défaut d'organisation des fibres de substance blanche dans des zones spécifiquement suspectées comme dysfonctionnelles dans le TDAH, laissant penser à un défaut fondamental de connectivité chez ces patients (Konrad & Eickhoff, 2010), défaut persistant jusqu'à l'âge adulte.

Ces constatations sont du reste tout à fait concordantes avec l'utilisation de techniques d'IRM fonctionnelle destinées à objectiver les connexions entre régions d'activation. Que ce soit dans les études de connectivité au repos (« resting state ») ou lors d'activation cognitive, les quelques travaux réalisés jusqu'ici convergent pour montrer un défaut de connectivité fonctionnelle entre différentes régions corticales dans le TDAH. Ainsi, lors de tâches d'attention soutenue, Rubia *et al.* (2009) retrouvent une diminution bilatérale de connectivité dans les circuits fronto-pariéto-striato-cérébelleux, diminution qui est réversible après traitement par méthylphénidate. Parmi les études de connectivité lors d'état de repos, divers auteurs ont démontré un défaut de connectivité entre les régions antérieures et postérieures du réseau (dénommé DMN pour « default mode network »), en particulier le cingulaire antérieur et le précunéus, deux régions qui sont normalement très fortement connectées (Castellanos *et al.*, 2008). Les auteurs suggèrent que ce défaut de connectivité pourrait être à l'origine des troubles attentionnels et d'autorégulation du TDAH (Sonuga-Barke & Castellanos, 2007) : lors d'un état de repos, des fluctuations de l'activité spontanée à l'intérieur du réseau traduisent la succession d'états attentionnels d'introversivité et d'extraversivité. Ces fluctuations cesseraient dès qu'une action dirigée vers un but est initiée. Chez l'hyperactif, une activité mentale spontanée excessive au repos empêcherait la cessation de ces fluctuations qui continueraient après le début de l'action, parasitant ainsi son bon déroulement, ce qui se traduirait par l'observation des troubles de l'attention.

### **Prise de décision et circuit méso-linguistique de la récompense dans le TDAH**

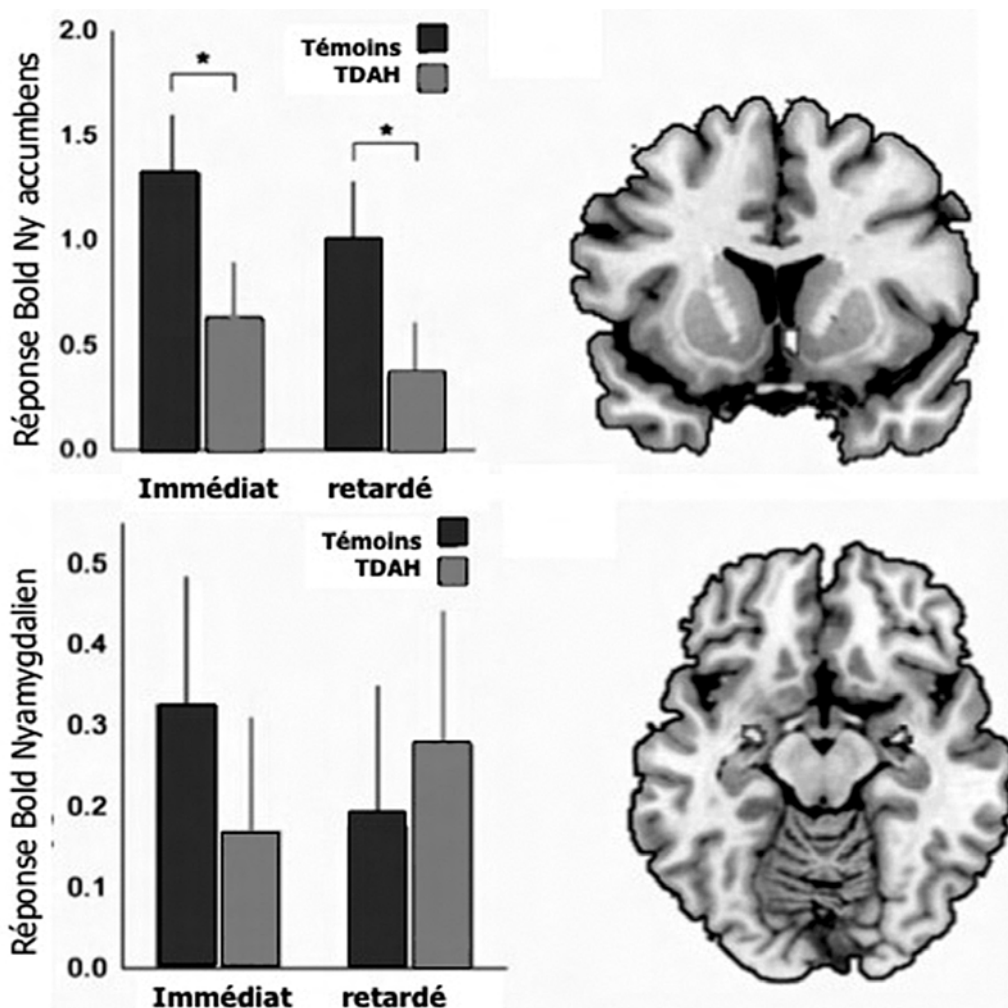
Faisant suite aux constatations comportementales d'une sensibilité anormale aux récompenses des sujets TDAH, les équipes travaillant en imagerie fonctionnelle chez le TDAH ont commencé à s'intéresser aux structures cérébrales reliées à la prise

de décision motivée et à l'obtention de récompenses. Lors de l'anticipation d'une récompense, dans des tâches de type « gambling », le striatum ventral a été retrouvé spécifiquement sous-activé chez des adolescents TDAH (Scheres *et al.*, 2006), comme chez des adultes (Strohe *et al.*, 2008), avec dans ce cas précis une sous-activation, également, du cortex orbito-frontal.

En se référant à une donnée comportementale robuste, selon laquelle les TDAH ne peuvent pas différer la récompense (intolérance au délai), Plichta *et al.* (2009) ont enregistré l'activité cérébrale en IRM chez des adultes TDAH et témoins alors qu'ils recevaient une récompense, en faisant varier le délai d'obtention de la récompense : ils observent une baisse de la réponse du système striatal ventral à la fois pour des récompenses immédiates et retardées. En revanche, au niveau du striatum dorsal et de l'amygdale, les sujets TDAH montraient une réponse excessive et par ailleurs proportionnelle à la sévérité des symptômes cliniques (figure 3). Allant dans le même sens, une

étude de Bjork *et al.* (2010) incluant des adolescents présentant des symptômes externalisés divers (tels qu'évalués par la classique échelle CBCL), montre une hyperactivation des circuits de la récompense par rapport aux sujets contrôles lors de la notification de récompense, alors que l'anticipation de la récompense active les régions basales à la fois chez les sujets et les témoins.

Une des preuves les plus commentées comme étant révélatrice du rôle des circuits de la récompense dans la genèse du TDAH a sans doute été l'article de Volkow *et al.* (2009) dans la fameuse revue *J.A.M.A.*, où les auteurs, utilisant la caméra à positons et l'injection de radioligands spécifiques aux récepteurs de la dopamine et aux transporteurs de dopamine (DAT), présentent des données très convaincantes montrant chez l'adulte TDAH un défaut de concentration pour les deux types de mesures au niveau du système de la récompense, spécifiquement le noyau accumbens et dans le mésencéphale. En outre, ce déficit est proportionnel à l'intensité des troubles de l'attention tels



**Figure 3 :** Activation cérébrale en IRM comparée entre TDAH et témoins dans deux situations d'obtention de récompense, immédiate et retardée. Sous-activation du noyau accumbens lors de récompenses immédiates, sous activation du noyau amygdalien lors de récompense immédiate, mais hyperactivation pour des récompenses retardées. D'après Plichta *et al.*, 2009.

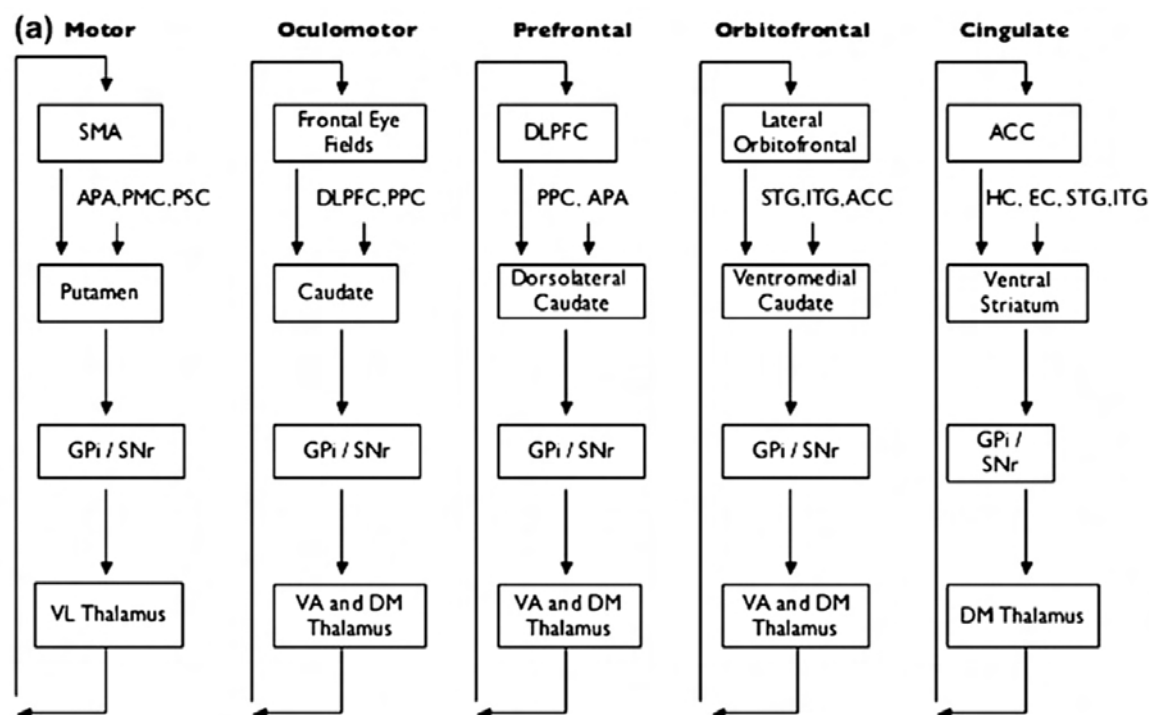
que mesurés par des tests spécifiques, laissant penser que le trouble du système dopaminergique sous-cortical ainsi révélé est directement responsable du trouble clinique des fonctions attentionnelles. En d'autres termes, le système méso-limbique est capable à lui seul, sans doute par ses connexions avec le cortex frontal dorso-latéral, de moduler le niveau de fonctionnement de ce dernier. "Cela peut expliquer pourquoi les déficits d'attention des personnes atteintes du TDAH sont plus importants dans des tâches qui sont considérées comme ennuyeuses, répétitives et inintéressantes ainsi qu'expliquer la propension aux complications telles que la toxicomanie et l'obésité (la dopamine étant impliquée dans les addictions)", écrivent les auteurs.

Une contribution importante à ce débat a été récemment apportée par le travail de Stark *et al.* (2011) qui ont étudié la réponse en IRMf, en anticipation de récompenses de diverses natures, de sujets normaux chez lesquels avaient été recueillies grâce à un questionnaire très précis la présence ou l'absence de caractéristiques de type TDAH (inattention, impulsivité, hyperactivité). Le degré d'implication du noyau accumbens, et à un moindre degré d'autres structures limbiques, a été fortement lié à la présence de caractères d'inattention ou d'hyperactivité/impulsivité, même si ces derniers sont présents à un degré insuffisant pour diagnostiquer un TDAH. Ce résultat confirme le lien entre le déficit du

système de la récompense et l'ensemble de troubles caractéristiques du TDAH.

## Tentative de synthèse

En définitive, à l'issue de cette revue des données les plus récentes sur l'imagerie du TDAH, il est plausible que l'ensemble des symptômes puisse être attribué à une dysfonction siégeant principalement dans les systèmes sous-corticaux de la récompense et que leurs diverses connexions avec les régions limbiques d'une part et le néo-cortex associatif frontal d'autre part expliquent à la fois la multiplicité des symptômes et la diversité des formes cliniques. La complexité et la singularité de l'organisation en boucles cortico-sous-corticales de ces connexions peut être schématisée comme représenté sur la figure 4 : outre les boucles motrice et oculo-motrice, il existe au moins 3 boucles fonctionnant de manière simultanée et parallèle, entre les régions striato-pallidales et le cortex préfrontal, et pouvant être impliquées, selon diverses combinaisons, dans la genèse du TDAH. La boucle dite « cognitive », unissant le striatum dorsal au cortex préfrontal dorso-latéral, tiendrait sous sa dépendance les fonctions exécutives dites « froides », et son dysfonctionnement serait responsable des troubles cognitifs les plus classiquement rapportés dans le TDAH : déficit de la mémoire de travail, déficit d'attention soutenue et divisée, programmation et



**Figure 4** : L'organisation en boucles parallèles des connexions striato-cortico-frontales, d'après Alexander et Crutcher. Les circuits limbiques (orbito-frontal et cingulaire) seraient à l'origine de la dysfonction de l'ensemble du système dans le TDAH, expliquant les troubles de la motivation, de l'attention et de l'action.

séquentiation temporelle de l'action... Deux circuits dits « limbiques » se partageraient le reste des fonctions exécutives : le circuit médian, impliquant le striatum ventral et le cortex cingulaire antérieur, serait spécifiquement impliqué dans la sensibilité à l'interférence, la gestion du conflit entre des informations entrant en compétition (cf. situations de type « Stroop »), alors que le circuit ventro-latéral, centré sur le cortex fronto-orbitaire latéral, serait plus spécialisé dans l'ensemble des fonctions exécutives dites « chaudes », principalement représentées par les tâches de prise de décision en fonction des caractéristiques récompensantes ou non d'un stimulus (p. ex. le classique gambling test d'Iowa, cf. Habib, 2006). Ces différentes boucles, caractérisées par une organisation interne similaire faite d'une succession d'étapes superposables entre elles, seraient la base structurale d'un fonctionnement intégré complexe permettant d'optimiser l'initiation et le contrôle de l'action, sans lequel l'information ne pourrait être continuellement transformée afin d'implémenter depuis les circuits limbiques jusqu'aux circuits cognitifs et moteurs, l'apprentissage et l'adaptabilité nécessaires à la réalisation d'actes dirigés vers un but (Haber, 2003). L'altération des mécanismes du renforcement, une caractéristique constante des sujets TDAH, serait une conséquence fondamentale de la dysfonction des ganglions de la base.

A partir de cette organisation structurale, on peut présumer l'existence d'une hiérarchie au sommet de laquelle se situerait le système de la récompense, interface entre les parties les plus archaïques de notre cerveau et les mécanismes dirigeant l'action proprement dite. Ce serait précisément cette partie archaïque qui serait dysfonctionnelle dans le TDAH, entraînant dans sa dysfonction, selon une dynamique développementale, les autres circuits, expliquant la triple nature des symptômes : trouble de la recherche de récompenses, déficit d'attention et perturbation de l'action. La mise en place progressive du système se ferait tout au long des apprentissages, et se poursuivrait, pour les apprentissages les plus complexes, jusqu'à la fin de l'adolescence, modelant ainsi d'année en année l'anatomie des structures et de leurs connexions. Au final, un équilibre fragile se construirait ainsi entre les parties corticales et sous-corticales du système, les fonctions inhibitrices du cortex frontal venant progressivement apprendre à contrôler la réactivité du système de la récompense. Un déséquilibre ou un retard d'établissement de l'équilibre entre ces structures pourrait être à l'origine de comportements à risque souvent rencontrés chez l'adolescent (Galvan *et al.*, 2006), incluant parmi d'autres les comportements addictifs, comportements dont la

fréquence chez le TDAH résulterait d'une mise en place fautive de cet équilibre fragile.

Cette conception serait à même d'expliquer également la grande hétérogénéité sémiologique du TDAH, ainsi considéré fondamentalement comme une pathologie de la motivation : les formes inattentives pures résulteraient d'un effet prédominant sur les parties « cognitives » du système, (donc la boucle dorso-latérale), alors que la partie ventrale serait relativement épargnée ; à l'inverse, une dysfonction prédominant sur les aspects comportementaux, avec dans les cas typiques une comorbidité complète TDAH/troubles des conduites, relèveraient d'une dysfonction prédominante de la boucle orbito-frontale. Des caractéristiques génétiques différentes pourraient caractériser chacun de ces endophénotypes, fournissant autant de pistes pour les études scientifiques futures en clinique du développement, en génétique, en neuro-imagerie, et probablement idéalement par la combinaison de ces différentes approches.

### ***TDAH : vers une nouvelle conception neuropsychologique***

Si l'on conçoit à présent le TDAH comme une pathologie des systèmes de la motivation, il paraît pertinent de s'interroger sur les mécanismes des troubles cognitifs rencontrés dans cette affection, incluant les formes où ces troubles sont au premier plan (formes inattentives pures). De manière générale, cela revient à s'interroger sur les liens entre trouble de la motivation et trouble de l'attention et, plus généralement, de la pensée, une problématique qui commence à être posée avec insistance dans la littérature neuropsychologique récente. Une constatation classique chez les enfants et adultes TDAH est la tendance à une fuite de la pensée, une incapacité à maintenir un flux constant dans l'activité mentale spontanée, différente cependant de la tachypsychie des états maniaques ou de l'effet de certaines substances psychoactives. « C'est une hyperactivité cérébrale tellement forte, vaporeuse ou inconsistante qu'elle empêche de passer à l'action. Ces pensées ne sont pas forcément désagréables (« day-dreaming »), mais elles empêchent d'avancer et peuvent finalement amener à des impasses déprimantes. Ils n'arrivent pas à attraper une idée car une autre arrive derrière. Ils ressentent souvent un manque d'énergie, un vide mental (qui est en fait un flou mental), ou plusieurs niveaux de conscience à chaque instant, rendant impossible la formulation d'objectifs, la prise de décision et la mise en mouvement pour agir<sup>1</sup>. »

1. <http://www.tdah-adulte.org/>

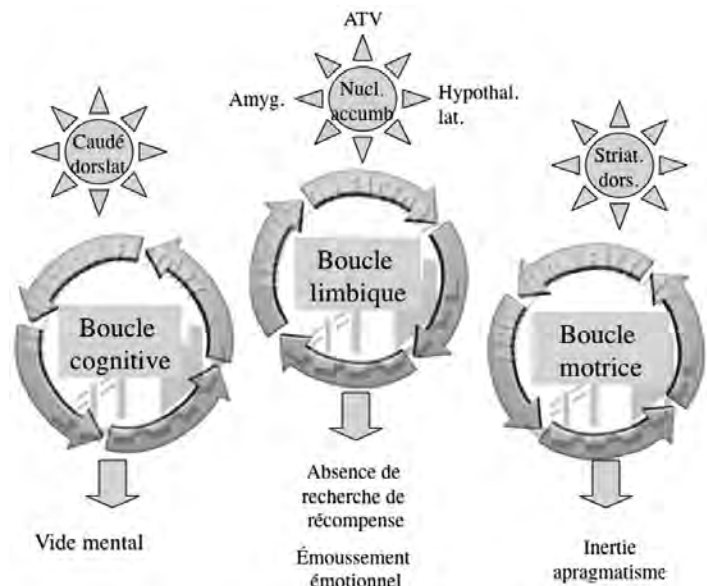
Lorsqu'on considère les modèles classiques comme celui de Barkley, on remarque que la notion de trouble dysexécutif repose en grande partie, pour cet auteur, sur la constatation d'une maturation incomplète des mécanismes permettant au langage intérieur (« inner speech ») d'exercer leur contrôle normal sur les comportements, ce qui aboutit, toujours selon le modèle de Barkley, à un défaut d'autorégulation cognitive et comportementale. Or, ce concept d'autorégulation, qui semble avoir été créé pour l'occasion, n'a pas d'équivalent dans la pathologie lésionnelle de l'adulte, de sorte qu'on peut s'interroger sur sa validité neuropsychologique.

De fait, il existe en neuropsychologie lésionnelle chez l'adulte, un modèle fascinant de trouble de l'activité mentale spontanée, celui du sujet athymhormique (Habib, 2004 ; 2006). De façon assez saisissante, les patients qui souffrent de ce tableau présentent de manière concomitante trois types de symptômes qui apparaissent en première analyse diamétralement opposés à ceux du TDAH : une réduction ou une abolition de l'activité motrice spontanée, réalisant un profond adynamisme alors même que les actes sont réalisés correctement si le sujet est suffisamment stimulé ; une absence d'activité mentale spontanée, véritable **vide mental**, dont l'intensité va de pair avec celle du trouble de l'action et réversible dès lors qu'il est stimulé ; et un abrasement de l'expression des affects, se traduisant à la fois par une perte des besoins primordiaux, une absence de recherche des récompenses et satisfactions, et par une apparente indifférence affective. Les lésions capables de donner ce tableau dans sa forme la plus pure sont en fait des lésions bilatérales touchant de façon circonscrite certaines régions des ganglions de la base, précisément la tête du noyau caudé et le globus pallidus dans sa partie interne. Le rôle connu dans la motivation de ces deux structures, qui se trouvent constituer dans leur partie ventrale une unité souvent dénommée striato-pallidum ventral ou limbique, laisse penser que le tableau ainsi réalisé est la conséquence d'une destruction bilatérale chez l'homme d'un circuit spécifique impliqué dans la motivation, une notion qui s'est vue récemment renforcée de manière expérimentale (Pessiglione *et al.*, 2007). Ces constatations anatomo-cliniques ont donné lieu à la proposition d'un modèle neuroanatomique de la motivation humaine, centré sur le striato-pallidum limbique, et articulé sur deux des boucles fronto-sous-corticales citées plus haut : la boucle motrice et la boucle cognitive, à partir de l'idée que la dysfonction de la partie limbique du système était capable, comme par un effet d'entraînement ou d'engrenage, de figer le fonctionnement des

autres boucles, étroitement connectées à la première, comme on l'a vu plus haut.

La figure 5 schématise ce modèle hypothétique et tente d'expliquer les trois groupes de symptômes par la dysfonction des trois sous-systèmes anatomiques.

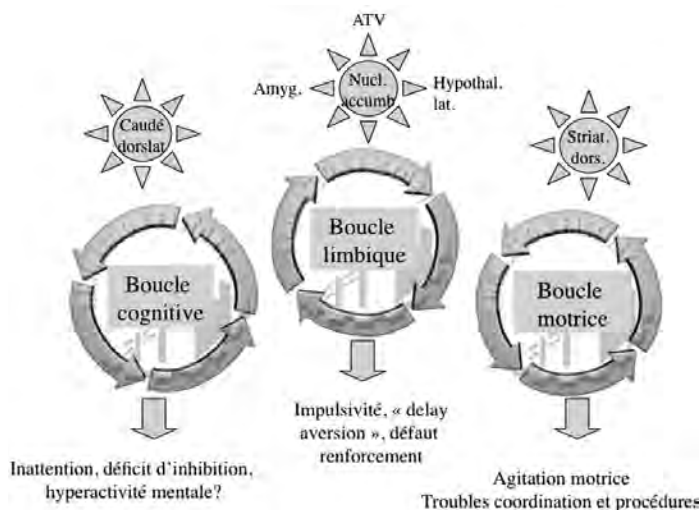
L'une des caractéristiques les plus fascinantes de ce syndrome est ainsi le vide mental, cette absence totale de production spontanée de la pensée, circonstance suffisamment exceptionnelle en neurologie pour qu'on s'y arrête un instant. La suppression de l'activité mentale spontanée incite à imaginer un processus qui lierait la motivation à la production d'une activité psychique automatique et naturellement abondante, au point que nul ne peut, sauf après un exercice intensif volontaire (comme le font les personnes qui pratiquent une méthode de méditation), la supprimer de façon délibérée. Or, le fait que cette fonction très spéciale soit indissociablement reliée à la notion de motivation (et d'action motivée ou « goal-directed action ») incite à attribuer aux mêmes structures un double rôle dans la génération des actions volontaires et la génération de pensées spontanées. Plus probablement, et si l'on se réfère au modèle anatomo-fonctionnel de la motivation tel qu'il a été décrit plus haut, on pourra présumer que l'activité continue à l'intérieur de la boucle limbique, « entraîne » de manière automatique et continue le flux d'une activité psychique qui relèverait peut-être du fonctionnement des autres boucles cortico-sous-corticales. En d'autres termes,



**Figure 5 :** Représentation hypothétique de l'organisation des boucles cortico-striales et de leur rôle dans les troubles observés chez les patients athymhormiques : la dysfonction initiale de la boucle limbique représenterait le *primus movens*, générant directement un défaut du système de récompense et indirectement un dysfonctionnement des boucles motrice (abolition des actions spontanées) et cognitive (abolition de l'activité mentale spontanée).

cette activité spontanée de la partie limbique du système, véritable *primum movens* de toute activité motrice ou mentale, jouerait un rôle authentiquement moteur, motivant, au sens le plus étymologique, dans tout ce qui caractérise l'activité psychique et physique de l'individu. Dès lors notre pensée spontanée serait une des manifestations, parmi d'autres, du bon fonctionnement de notre système de récompense.

Chez le TDAH (figure 6), ce système souffrirait d'un dérèglement pouvant prendre la forme d'un véritable « emballement », une production désordonnée de signaux générés sous la forme de désirs et de pensées venant perturber, parfois de manière très handicapante, le cours des actes et de la réflexion. Dès lors, on pourrait assister à un parasitage des systèmes attentionnels par une sorte de grésillement de fond qui, de façon non continue, altérerait l'efficacité de ces systèmes, donnant lieu aux différents symptômes d'inattention dont se plaignent, parfois de façon prédominante, les enfants et adultes TDAH. Le défaut de connectivité mis en évidence au niveau du système cortical de repos (DMS) dans la situation dite « default mode » d'IRM fonctionnelle, pourrait être la conséquence développementale de l'incapacité de ces



**Figure 6 :** Chez le sujet TDAH, un emballement du système représenté sur la figure 5 aboutirait à un scénario inverse, sensibilité anormalement importante à la récompense, liée à l'hyperactivité de la boucle limbique, qui entraîne de manière indirecte une hyperactivité motrice, via la boucle motrice, et mentale, via la boucle cognitive, avec comme conséquence une réduction (ou un débordement) des capacités attentionnelles et d'inhibition de la réponse.

## Références

- Alexander, G.E., Crutcher, M.D. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *TINS* 13, 266-271.
- Antrop, I., Roeyers, H., Van Oost, P., et al. (2000). Stimulation seeking and hyperactivity in AD/HD children. *J Child Psychol Psychiatry*, 41, 225-32.

structures à apprendre à synchroniser leur activité du fait de l'arrivée anarchique et temporellement imprévisible de stimuli de nature motivationnelle qu'ils ont normalement à traiter.

Ainsi, l'ensemble des troubles que présentent les sujets TDAH pourrait se réduire à un défaut de mise en place des connexions multiples constituant la (ou les) boucle(s) limbique(s), selon un principe analogue à celui de la synapse de Hebb (renforcement des connexions livrant passage à des signaux temporellement répétitifs et synchrones). Un tel mécanisme a été envisagé pour d'autres troubles développementaux (Tallal, 2004) et pourrait se concevoir comme un mécanisme général à l'origine de nombreux troubles d'apprentissage (Mitchell, 2011).

L'avantage d'un tel modèle, qui reste bien entendu à la fois hypothétique et limité dans ses capacités explicatives, est qu'il va au-delà du seul concept d'autorégulation, dont la validité neuropsychologique était particulièrement contestable. Plus qu'un simple trouble de l'autorégulation cognitive et comportementale, le sujet TDAH souffre d'un débordement des systèmes moteurs et cognitifs par la génération anarchique de signaux archaïques, véritables « pulsions » au sens de la dialectique freudienne, proche de « l'élan vital » dans celle de Bergson, en provenance du système limbique. D'un point de vue, à présent, proprement cognitif, le TDAH ne devrait plus être considéré comme un défaut des systèmes d'inhibition (sous-entendu cortico-frontaux), mais comme un débordement de ces derniers par une activité excessive et anarchique provenant des systèmes de récompense, faisant de cette affection non plus un trouble de la « régulation » d'une activité cognitive, mais bien un défaut de fonctionnement élémentaire d'un processus phylogénétiquement archaïque et fondamentalement lié à la préservation de l'espèce.

Les implications de cette véritable « révolution conceptuelle » autour du TDAH sortent du cadre de cet article, mais peuvent aisément être imaginées, dans diverses facettes de la connaissance théorique, fournissant de nouvelles pistes de recherche, et aussi dans leurs applications pratiques, y compris thérapeutiques, pour les patients souffrant de cette pathologie dont les rouages restent, jusqu'ici, encore bien énigmatiques.

- Barkley, R.A. (1997). Behavioural inhibition, sustained attention and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, 121, 65-94.
- Biederman, J., Faraone, S.V., Spencer, T., et al. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150, 1792-1798.
- Bioulac, S. (2011). *Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité et Nouvelles Technologies de l'Information et la Communication: Jeux vidéo, Réalité virtuelle et Performances*. Paris, Thèse de Sciences (Non publiée).
- Bjork, J.M., Chen, G., Smith, A.R., Hommer, D.W. (2010). Incentive-elicited mesolimbic activation and externalizing symptomatology in adolescents. *J Child Psychol Psychiatr*, 51(7), 827-837.
- Bush, G., Frazier, J.A., Rauch, S.L., Seidman, L.J., Whalen, P.J., Jenike, M.A., Rosen, B.R., Biederman, J. (1999). Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry*, 45(12), 1542-1552.
- Bush, G. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder and attention networks. *Neuropsychopharmacology*, Jan, 35(1), 278-300.
- Castellanos, F.X., Margulies, D.S., Kelly, C., Uddin, L.Q., Ghaffari, M., Kirsch, A., Shaw, D., Shehzad, Z., Di Martino, A., Biswal, B., Sonuga-Barke, E.J., Rotrosen, J., Adler, L.A., Milham, M.P. (2008). Cingulate-precuneus interactions: A new locus of dysfunction in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 63, 332-337.
- Castellanos, F.X., Giedd, J.N., Marsh, W.L., et al. (1996). Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 53(7), 607-616.
- Castellanos, F.X., Lee, P.P., Sharp, W., et al. (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288(14), 1740-1748.
- Cubillo, A., et al., (2011). A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex* doi: 10.1016/j.cortex.2011.04.007
- Dickstein, S.G., Bannon, K., Xavier Castellanos, F., Milham, M.P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: An ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry*, 47, 1051-1062.
- Durston, S., Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Buitelaar, J. K., Steenhuis, M. P., & Minderaa, R. B. et al. (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(3), 332-340.
- Durston, S., Hulshoff Pol, H. E., Schnack, H. G., Buitelaar, J. K., Steenhuis, M. P., & Minderaa, R. B. et al. (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(3), 332-340.
- Ellison-Wright, I., Ellison-Wright, Z., Bullmore, E. (2008). Structural brain change in attention deficit hyperactivity disorder identified by meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 8, 51.
- Filipek, P.A., Semrud-Clikeman, M., Steingard, R. J., et al. (1997). Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology*, 48(3), 589-601.
- Galvan, A., Hare, T.A., Parra, C.E., Penn, J., Voss, H., Glover, G., Casey, B.J. (2006). Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behavior in adolescents. *J Neurosci*, 26(25), 6885-6892.
- Haber, S.N. (2003). The primate basal ganglia : parallel and integrative networks. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 26, 317-330.
- Habib, M. (2004). Athymhormia and Disorders of Motivation in Basal Ganglia Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 16(4), 509-524.
- Habib, M. (2006). Neurologie de l'action et de la motivation : de l'athymhormie à l'hyperactivité. *L'Encéphale*, 32, 10-24, cahier 2.
- Hamilton, L.S., Levitt, J.G., O'Neill, J., Alger, J.R., Luders, E., Phillips, O.R., Caplan, R., Toga, A.W., McCracken, J., Narr, K.L. (2008). Reduced white matter integrity in attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuroreport*, 19, 1705-1708.
- Konrad, A., Dielentheis, T.F., El Masri, D., Bayerl, M., Fehr, C., Gesierich, T., Vucurevic, G., Stoeter, P., Winterer, G. (2010). Disturbed structural connectivity is related to inattention and impulsivity in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Eur J Neurosci*, 31(5), 912-919.
- Konrad, K., Neufang, S., Hanisch, C., Fink, G.R., Herpertz-Dahlmann, B. (2006). Dysfunctional attentional networks in children with attention deficit/ hyperactivity disorder: Evidence from an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 59, 643-651.
- Konrad, K., Eickhoff, S.B. (2010). Is the ADHD Brain Wired Differently? A Review on Structural and Functional Connectivity in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Human Brain Mapping*, 31, 904-916.
- Krain, A.L. & Castellanos, F.X. (2007). Brain development and ADHD. *Clinical Psychology Review*, 6, 433-444.
- Lecendreux, M., Konofal, E., Faraone, S.V.P. (2011 aug.). Relevance of attention deficit hyperactivity disorder and associated features among children in France. *J Atten Disord*, 15(6), 516-524.
- Liston, C., Cohen, M.M., Teslovich, T., Levenson, D., Casey, B.J. (2011). Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: pathway to disease or pathological end point? *Biol Psychiatry*, 69(12), 1168-1177.
- Mclean, A., Dowson, J., Toone, B. et al. (2004). Characteristic neurocognitive profile associated with adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychol Med*, 34, 681-692
- Mitchell, K.J. (2011). Curiouser and curiouser: genetic disorders of cortical specialization. *Curr Opin Genet Dev*, 21(3), 271-277.
- Mogenson, G.J. (1980). From motivation to action : functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog Neurobiol*, 14, 69-97.
- Mostofsky, S.H., Cooper, K.L., Kates, W.R., et al. (2002). Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 52(8), 785-794.

- Nagel, B.J., Bathula, D., Herting, M., Schmitt, C., Kroenke, C.D., Fair, D., Nigg, J.T. (2011). Altered white matter microstructure in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 50(3), 283-292.
- Nigg, J. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychol Bull*, 127, 571-598.
- Pessiglione, M., Schmidt, L., Draganski, B., Kalisch, R., Lau, H., Dolan, R.J., Frith, C.D. (2007). How the brain translates money into force: a neuroimaging study of subliminal motivation. *Science*, 316(5826), 904-906.
- Pingault, J.B., Tremblay, R.E., Vitaro, F., Carbonneau, R., Genolini, C., Falissard, B., Côté, S.M. (2011, jul.). Childhood Trajectories of Inattention and Hyperactivity and Prediction of Educational Attainment in Early Adulthood: A 16-Year Longitudinal Population-Based Study. *Am J Psychiatry*. [Epub ahead of print]
- Plichta, M.M., Vasic, N., Wolf, R.C., Lesch, K.P., Brummer, D., Jacob, C., et al. (2009). Neural hypo-responsiveness and hyper-responsiveness during immediate and delayed reward processing in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 65, 7-14.
- Plichta, M.M., Vasic, N., Wolf, R.C., Lesch, K.P., Brummer, D., Jacob, C., et al. (2009). Neural hypo-responsiveness and hyper-responsiveness during immediate and delayed reward processing in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 65, 7-14.
- Polanczyk, G., Silva de Lima, M., Lessa Horta, B. et al. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*, 164, 942-948.
- Rubia, K., Cubillo, A., Smith, A.B., Woolley, J., Heyman, I., Brammer, M.J. (2009). Disorder-specific dysfunction in right inferior prefrontal cortex during two inhibition tasks in boys with attention-deficit hyperactivity disorder compared to boys with obsessive-compulsive disorder. *Hum Brain Mapp*, 31, 287-299.
- Rubia, K., Halari, R., Christakou, A., Taylor, E. (2009). Impulsiveness as a timing disturbance: Neurocognitive abnormalities in attention-deficit hyperactivity disorder during temporal processes and normalization with methylphenidate. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 364, 1919-1931.
- Rubia, K., Overmeyer, S., Taylor, E., Brammer, M., Williams, S.C., Simmons, A., Bullmore, E.T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: A study with functional MRI. *Am J Psychiatry*, 156, 891-896.
- Rubia, K. (2011). "Cool" inferior frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder versus "hot" ventromedial orbitofrontal-limbic dysfunction in conduct disorder: a review. *Biol Psychiatry*, 69(12), e69-87.
- Sagvolden, T., Borga Johansen, E., Aase, H. et al. (2005). A dynamic developmental theory of AD/HD predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci*, 28(3), 397-419, discussion, 419-468.
- Schulz, K.P., Newcorn, J.H., Fan, J. et al. (2005). Brain Activation Gradients in Ventrolateral Prefrontal Cortex Related to Persistence of ADHD in Adolescent Boys. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44(1), 47-54.
- Semrud-Clikeman, M., Steingard, R.J., Filipek, P., et al. (2000). Using MRI to examine brain-behavior relationships in males with attention deficit disorder with hyperactivity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39(4), 477-484.
- Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J.P., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Giedd, J., Rapoport J.L. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104(49), 19649-19654. Epub 2007 Nov 16.
- Shaw, P., Gilliam, M., Liverpool, M., Weddle, C., Malek, M., Sharp, W., Greenstein, D., Evans, A., Rapoport, J., Giedd, J. (2011). Cortical development in typically developing children with symptoms of hyperactivity and impulsivity: support for a dimensional view of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 168(2), 143-151.
- Shaw, P., Rabin, C. (2009). New insights into attention-deficit/hyperactivity disorder using structural neuroimaging. *Curr Psychiatry Rep*, 11(5), 393-398. Review.
- Shaw, P., Sharp, W.S., Morrison, M., Eckstrand, K., Greenstein, D.K., Clasen, L.S., Evans, A.C., Rapoport, J.L. (2009). Psychostimulant treatment and the developing cortex in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 166(1), 58-63. Epub 2008 Sep 15.
- Silk, T.J., Vance, A., Rinehart, N., Bradshaw, J.L., Cunnington, R. (2009). White-matter abnormalities in attention deficit hyperactivity disorder: A diffusion tensor imaging study. *Hum Brain Mapp*, 30, 2757-2765.
- Smith, A.B., Taylor, E., Brammer, M., Toone, B., Rubia, K. (2006). Task-specific hypoactivation in prefrontal and temporoparietal brain regions during motor inhibition and task switching in medication-naïve children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 163, 1044-1051.
- Sonuga-Barke, E.J.S., Taylor, E., Sembi, S. et al. (1992). Hyperactivity and delay aversion I: the effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry*, 33, 387-398.
- Sonuga-Barke, E.J.S. (2002). Psychological heterogeneity in AD/HD – a dual pathway model of behaviour and cognition. *Behav Brain Res*, 130, 29-36.
- Sonuga-Barke, E.J.S. (2003). The dual pathway model of AD/HD: an elaboration of neuro-developmental characteristics. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 27, 593-604.
- Sonuga-Barke, E.J., Castellanos, F.X. (2007). Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: a neurobiological hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev*, 1, 977-986.
- Stark, R., Bauer, E., Merz, C.J., Zimmermann, M., Reuter, M., Plichta, M.M., Kirsch, P., Lesch, K.P., Fallgatter, A.J., Vaitl, D., Herrmann, M.J. (2011). ADHD related behaviors are associated with brain activation in the reward system. *Neuropsychologia*, 49, 426-434.
- Ströhle, A., Stoy, M., Wrase, J., Schwarzer, S., Schlagenhaut, F., Huss, M., et al. (2008). Reward anticipation and outcomes in adult males with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage*, 39, 966-972.
- Tallal, P. (2004). Improving language and literacy is a matter of time. *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 721-728.
- Volkow, N.D., Wang, G.J., Kollins, S.H., Wigal, T.L., Newcorn, J.H., Telang, F., et al. (2009). Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: Clinical implications. *The Journal of the American Medical Association*, 302(10), 1084-1091.
- Winstanley, C.A., Theobald, D.E.H., Cardinal, R.N. et al. (2004). Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. *J Neurosci*, 24, 4718-4722.