



# Trouble déficit d'attention-hyperactivité et trouble bipolaire chez l'adulte : diagnostic différentiel ou comorbidité ?

Rev Med Suisse 2011 ; 7: 1219-22

**P. Baud**  
**N. Perroud**  
**J.-M. Aubry**

**Dr Patrick Baud**  
**Dr Nader Perroud**  
**Programme CARE**  
**Dr Jean-Michel Aubry**  
**Programme bipolaire**  
**Service de psychiatrie générale**  
**Département de santé mentale**  
**et psychiatrie**  
**HUG, 1211 Genève 14**  
**Nader.Perroud@hcuge.ch**  
**Jean-Michel.Aubry@hcuge.ch**  
**Patrick.Baud@hcuge.ch**

## **Bipolar disorder and attention deficit/hyperactivity disorder in adults: differential diagnosis or comorbidity?**

Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) can sometimes coexist with bipolar disorder (BD). Despite controversies about the coexistence of the two disorders, recent clinical as well as biological studies support the concept of comorbid adult ADHD and BD. Although there is some overlapping symptomatology between both disorders, ADHD can be diagnosed in patients suffering from with BD after a detailed clinical evaluation. Clinicians should be particularly attentive to specific symptoms in order to treat adequately both disorders since untreated ADHD comorbidity with BD is associated with poor clinical and socio-professional outcome.

<sup>a</sup> Nous ne discuterons pas ici de la coexistence de ces deux troubles chez l'enfant, car le traitement de cette question complexe nécessiterait de trop longs développements.

Chez l'adulte, le trouble déficit d'attention-hyperactivité (TDA-H) se trouve parfois associé à un trouble bipolaire (TB). Si la nature de cette comorbidité reste controversée, les données cliniques, génétiques et neurobiologiques penchent en faveur de l'existence de deux entités distinctes. Malgré le chevauchement de la symptomatologie, une évaluation clinique approfondie permettra de diagnostiquer un TDA-H chez un sujet souffrant d'un TB. Il importe alors de traiter chacun des troubles de manière optimale, car cette comorbidité se caractérise par une évolution clinique et psychosociale défavorable.

## INTRODUCTION

Le trouble déficit d'attention-hyperactivité (TDA-H) de l'adulte entretient avec le trouble affectif bipolaire (TB) des relations complexes. Un certain chevauchement dans l'expression de la psychopathologie peut entraîner des difficultés dans l'établissement du diagnostic, si bien qu'une investigation clinique exhaustive et rigoureuse sera nécessaire pour mettre en place le traitement approprié.

La prévalence du TDA-H chez l'adulte a été estimée à 3-4%.<sup>1</sup> Celle du TB est d'environ 1% sur la vie entière pour le type I, mais proche de 5% si l'on prend en compte le TB de type II et le TB non spécifié. La présence simultanée d'un TDA-H et d'un TB chez un même sujet est plus fréquente que ne le lais-

seraient supposer leurs prévalences respectives dans la population générale.<sup>2</sup> Cette comorbidité, qui a donné lieu ces dernières années à plusieurs travaux, est une réalité clinique aujourd'hui avérée.

Les TB représentent une affection psychiatrique chronique et sévère, qui peut compromettre gravement la qualité de vie des sujets et qui trop souvent connaît une évolution défavorable.<sup>2,3</sup> Le TDA-H a également des conséquences délétères dans de multiples domaines de l'existence: les sujets qui en souffrent à l'âge adulte ont connu plus d'échecs dans leurs études et dans leur vie professionnelle, sociale et affective.<sup>4</sup>

Dans la majorité des cas, le TDA-H est associé à d'autres troubles psychiatriques: addictions, troubles anxieux, de l'humeur et de la personnalité. Ainsi, la coexistence avec un TB ne représente que l'une des comorbidités possibles du TDA-H.<sup>5</sup>

Cet article passe en revue les travaux récents consacrés aux relations entre le TDA-H et le TB chez l'adulte.<sup>a</sup> Il présente des données épidémiologiques, cliniques, génétiques et de neuroimagerie, et propose des repères diagnostiques et des options thérapeutiques.

## ÉPIDÉMIOLOGIE

De récentes études épidémiologiques suggèrent que la comorbidité TDA-H/TB n'est pas rare chez l'adulte. Les taux rapportés oscillent entre 9,5 et 16,3% si l'on considère les troubles actuels, et s'élèvent à 27% si l'on prend en compte la



comorbidité sur la vie entière.<sup>3,5,6</sup> De nombreux biais méthodologiques peuvent rendre compte des différences observées.

Dans une cohorte de plus de 3000 sujets représentatifs de la population générale, 20% des adultes souffrant d'un TDA-H remplissent aussi les critères d'un TB (contre 3% de ceux qui n'ont pas de TDA-H).<sup>1</sup> Cette comorbidité est plus élevée encore si l'on prend en considération l'ensemble du spectre des TB. Ainsi, dans une étude portant sur 510 sujets souffrant d'un TDA-H, plus de la moitié ont présenté un trouble du spectre bipolaire.<sup>7</sup> De manière générale, la comorbidité avec un TDA-H aggrave le TB: l'âge de début est plus précoce, les épisodes dépressifs et mixtes plus nombreux, les périodes asymptomatiques plus rares et la réponse au traitement moins bonne. Ces sujets sont aussi plus impulsifs, ils consomment plus de drogues et/ou d'alcool et ont souvent un niveau socioprofessionnel inférieur.<sup>3</sup> Deux études importantes – STEP-BD et IMDCP<sup>b</sup> – indiquent que les TB de type I sont plus souvent associés au TDA-H que les TB de type II.<sup>3,6</sup> Les sujets TDA-H/TB ont aussi plus fréquemment d'autres comorbidités psychiatriques – troubles anxieux, addictions – que ceux qui souffrent de l'un ou l'autre trouble.<sup>5</sup> Ainsi, selon Tamam et coll., près de 65% des patients TDA-H/TB souffrent aussi d'un trouble anxieux.<sup>5</sup>

## DEUX TROUBLES DISTINCTS OU DEUX SOUS-TYPES D'UN MÊME TROUBLE?

Plusieurs hypothèses peuvent être formulées sur la nature des relations entre le TDA-H et les TB: 1) la comorbidité est fortuite; 2) elle est un artefact dû au chevauchement des symptômes; 3) elle est le fait d'une diathèse commune qui rend les sujets vulnérables aux deux troubles; 4) les symptômes du TDA-H représentent l'expression prépubertaire d'un TB qui apparaîtra plus tard et 5) il s'agit de deux sous-types d'une même maladie.

Bien qu'il soit prématuré de conclure, les données cliniques, génétiques et neurobiologiques actuelles suggèrent qu'il s'agit de deux troubles distincts se développant à partir d'une diathèse commune. TDA-H et TB partageraient donc certains facteurs de vulnérabilité.

## DONNÉES CLINIQUES

Chez des patients souffrant des deux troubles, il y aurait une très faible corrélation entre les symptômes du TB et ceux du TDA-H.<sup>7</sup> Cette constatation corrobore les résultats d'une étude plus ancienne démontrant que le chevauchement des symptômes ne saurait rendre compte du taux élevé de comorbidités.<sup>8</sup>

Le diagnostic différentiel repose sur la nature épisodique (TB) ou permanente (TDA-H) de la symptomatologie. Si certains symptômes de l'état maniaque se confondent avec ceux du TDA-H (distractibilité, rapidité du discours et de la motricité, labilité émotionnelle, activité incessante,

incapacité à se détendre, défaut d'inhibition), d'autres sont propres au TB (diminution du besoin de sommeil, inflation de l'estime de soi, manifestations psychotiques) (tableau 1).<sup>2</sup> Enfin, les sujets présentant un TDA-H ne connaissent pas de périodes durables d'humeur nettement euphorique ou expansive, ni des changements marqués de leur niveau d'énergie, de leur créativité et de leur confiance en soi.

En dépit de ces différences d'expression symptomatique, la frontière entre TB et TDA-H peut être difficile à tracer,<sup>9</sup> et l'extension récente du spectre bipolaire à des formes cliniques caractérisées par des états hypomaniaques brefs complique encore le diagnostic différentiel.<sup>10</sup>

Une anamnèse approfondie est nécessaire, personnelle (recherche de symptômes et de comportements évocateurs d'un TDA-H dans l'enfance) et familiale (existence de TDA-H et/ou d'autres troubles psychiatriques), ainsi qu'une évaluation de la symptomatologie actuelle et de son impact sur le fonctionnement psychosocial du sujet (vie professionnelle, familiale, sociale, etc.). Des instruments d'aide au diagnostic peuvent se révéler utiles.<sup>11</sup> Un entretien avec des proches (parents, conjoint) permettra parfois de préciser le diagnostic et révélera des symptômes que le patient n'aura pas rapportés. Il faut aussi tenir compte des stratégies adaptatives (*coping*) que le sujet a pu mettre en place pour réduire les conséquences négatives du TDA-H (usage

**Tableau 1. Symptômes communs au TDA-H et au TB et symptômes spécifiques**

(Adapté de réf. 2).

TDA-H: trouble déficit d'attention-hyperactivité; TB: trouble bipolaire.

TDA-H	TB (manie/hypomanie)
<b>Symptômes communs</b>	
Bavard, parle trop	Parle plus que d'habitude
Facilement distrait, passe d'une activité à une autre	Distractibilité, changements d'activité, de projets
A des difficultés à maintenir son attention	
Ne s'attache pas aux détails	
Impatience	Augmentation de l'activité, impatience
Se sent toujours sous pression, a des difficultés à se détendre	
Interrompt autrui dans la conversation, coupe la parole	Perte des inhibitions sociales
Répond avant que la question ne soit posée	
<b>Symptômes distincts</b>	
Oublis fréquents dans les activités quotidiennes	Idees de grandeur
Difficultés à organiser les tâches et les activités	Augmentation de l'activité dirigée vers un but
Egare ses affaires, souvent en retard, tendance à la procrastination	Fuite des idées
Évite les efforts mentaux prolongés. Difficultés à suivre des instructions verbales, semble ne pas écouter quand on lui parle	Diminution du besoin de sommeil. Activités orientées vers le plaisir, ne tient pas compte des risques et des conséquences

<sup>b</sup> STEP-BD: National Institute of Mental Health's Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder. IMDCP: International Mood Disorders Collaborative Project.



de multiples agendas, activité compatible avec l'agitation motrice, choix de partenaires complémentaires, etc.). Enfin, la plupart des patient(e)s ne consultent pas pour le TDA-H, si bien qu'un état dépressif, pouvant appartenir ou non au spectre des TB, peut être l'occasion de le mettre en évidence.

## GÉNÉTIQUE ET HÉRITABILITÉ

Le TB et le TDA-H ont une héritabilité importante.<sup>12,13</sup> Les deux troubles pourraient partager des facteurs de vulnérabilité génétique. Il existe en effet plus de TB chez les apparentés de sujets TDA-H que chez les apparentés de sujets contrôles, et inversement les sujets souffrant d'un TB ont souvent une histoire familiale de TDA-H.<sup>14</sup>

Bien que certains polymorphismes génétiques, mis en évidence dans les études d'association sur le génome entier, soient communs aux deux troubles, la plupart de ceux qui sont réellement associés au TB – ceux qui atteignent un seuil de significativité résistant aux tests multiples – n'ont pas été retrouvés dans le TDA-H. Ces données familiales et génétiques sont en faveur de l'hypothèse 3 formulée en page précédente.<sup>15</sup>

## NEUROIMAGERIE

Les études de neuroimagerie suggèrent aussi que le TDA-H et les TB constituent deux troubles distincts impliquant des régions cérébrales spécifiques.

Le TB met en jeu des circuits reliant le cortex préfrontal aux aires limbiques. Les connections entre le cortex orbito-frontal, l'amygdale et le striatum y joueraient un rôle prépondérant. Les travaux de neuroimagerie fonctionnelle montrent généralement une activité réduite du cortex préfrontal et une plus grande réactivité de l'amygdale.<sup>16</sup>

Quant au TDA-H, il se caractériserait essentiellement par une altération structurale et fonctionnelle de régions cérébrales impliquées dans l'inhibition comportementale. Il y aurait notamment une réduction du volume du cortex préfrontal dorso-latéral et du cortex cingulaire antérieur.<sup>17</sup>

Ces données suggèrent que les anomalies rencontrées dans les TB et le TDA-H mettent en jeu des structures cérébrales et des circuits neuroanatomiques relativement distincts.

## TRAITEMENTS

Le traitement pharmacologique du TDA-H repose sur l'usage de psychostimulants. Peut-on prescrire sans risque ce traitement à un sujet souffrant de TB? Peut-il décompenser l'humeur à court terme, en induisant un état hypomaniaque, maniaque ou mixte, voire des manifestations psychotiques?<sup>18</sup> Quels effets peut-il avoir sur l'évolution du TB à long terme?

Le Compendium suisse des médicaments recommande «... la plus grande prudence ... en cas d'administration de stimulants pour traiter le TDA-H chez des patients pouvant présenter un trouble bipolaire associé...», car un épisode maniaque pourrait être déclenché». Les psychostimulants ont en effet été impliqués dans l'induction ou l'exacerba-

tion de symptômes maniaques en cas de TB; chez l'enfant, ils pourraient précipiter l'apparition d'un TB.<sup>19</sup>

A ce jour, il n'existe pas d'étude évaluant le bénéfice et l'innocuité du traitement du TDA-H par des psychostimulants chez l'adulte souffrant d'un TB. Les craintes exprimées ci-dessus reposent sur des observations cliniques et des appréciations d'experts. Toutefois, une étude (en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo) conduite chez des enfants souffrant d'un TB et d'un TDA-H suggère que l'adjonction de psychostimulants, après stabilisation par un traitement de divalproate, améliore le TDA-H et semble avoir un impact favorable sur le TB.<sup>20</sup>

L'objectif est donc de traiter le TDA-H sans décompenser le TB. En cas de comorbidité, les guidelines les plus récents proposent de traiter le trouble affectif avant le TDA-H.<sup>19</sup> Si, après stabilisation du trouble de l'humeur, persistent des symptômes évocateurs d'un TDA-H, un traitement à base de psychostimulants peut être envisagé à la condition de surveiller attentivement les patient(e)s. En cas d'apparition de symptômes hypomaniaques, maniaques ou mixtes, le stimulant devrait être immédiatement stoppé. Il est préférable d'opter pour un psychostimulant à longue durée d'action. Les formes à libération prolongée permettent en effet de contrôler les symptômes durant toute la journée et réduisent le risque d'induire des changements d'humeur.<sup>19</sup> Les psychostimulants ont peu d'interactions médicamenteuses, pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques, et peuvent s'associer facilement à d'autres médicaments.

SwissMedic ne reconnaît actuellement que le chlorhydrate de méthylphénidate (Concerta) à longue durée d'action ainsi que le dexméthylphénidate (Focalin XR) comme traitement du TDA-H chez l'adulte. Les autres formes de psychostimulants tels le chlorhydrate de méthylphénidate à plus courte durée d'action (Ritaline) ainsi que l'atomoxétine (Strattera) ne sont actuellement reconnus que pour l'enfant et l'adolescent.

Une prise en charge psychothérapeutique est souvent indispensable. Elle aura pour objectif d'améliorer les compétences des patient(e)s dans les domaines de l'organisation et de la planification des activités, de réduire leur impulsivité, de remédier à la distractibilité et aux déficits de mémoire de travail. Les thérapies cognitivo-comportementales, qui ont déjà montré leur efficacité dans le traitement du TDA-H, pourraient s'avérer précieuses en cas de comorbidité, même si les données empiriques manquent encore à ce sujet.<sup>21</sup>

## CONCLUSION

Les caractéristiques cliniques du TDA-H de l'adulte demandent à être précisées sur la base d'études empiriques, car les critères actuellement utilisés reposent sur la simple translation de ceux qui avaient été définis chez l'enfant. Le TDA-H et le TB ont des manifestations symptomatiques communes, si bien qu'une évaluation approfondie, reposant notamment sur une anamnèse minutieuse, est nécessaire pour établir un diagnostic différentiel ou conclure à une comorbidité.

Les données actuelles – cliniques, génétiques et de neuroimagerie – suggèrent que le TDA-H et les TB repré-



**Tableau 2. Principales différences entre le TDA-H et le TB**

(Adapté de réf. 2).

TDA-H: trouble déficit d'attention-hyperactivité; TB: trouble bipolaire;

TDA-H	TB
Perturbation de la cognition	Perturbation de l'humeur
Chronique	Episodique
Débute classiquement pendant l'enfance	Débute classiquement vers la fin de l'adolescence ou à l'âge adulte jeune
Histoire familiale de TDA-H	Histoire familiale de troubles de l'humeur

sentent deux entités distinctes (tableau 2). Le traitement du TDA-H par des psychostimulants chez un adulte souffrant d'un TB exige une certaine prudence. Il devrait néanmoins être tenté lorsque le TB est stabilisé, car l'évolution de ce trouble est plus mauvaise en cas de comorbidité avec un TDA-H. De plus, la symptomatologie propre au TDA-H

peut être extrêmement invalidante. Le plan de traitement devrait être établi au cas par cas, en fonction de multiples paramètres.

### Implications pratiques

- > Chez l'adulte, le trouble déficit d'attention-hyperactivité (TDA-H) peut coexister avec un trouble bipolaire (TB)
- > En raison du chevauchement de certains symptômes, le diagnostic de TDA-H peut être difficile à poser chez un adulte souffrant d'un TB
- > La démarche diagnostique demande une évaluation clinique détaillée qui peut nécessiter l'aide d'un clinicien expert qui proposera un plan de traitement
- > La prescription de psychostimulants à un adulte souffrant d'une comorbidité TDA-H/TB exige de la prudence. Pour des patient(e)s dont l'état thymique est stabilisé, le méthylphénidate peut être d'un grand bénéfice thérapeutique

### Bibliographie

- 1 Kessler RC, Adler L, Barkley R, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National comorbidity survey replication. *Am J Psychiatry* 2006;163:716-23.
- 2 \*\* Wingo AP, Ghaemi SN. A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2007;68:1776-84.
- 3 Nierenberg AA, Miyahara S, Spencer T, et al. Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: Data from the first 1000 STEP-BD participants. *Biol Psychiatry* 2005;57:1467-73.
- 4 Biederman J, Faraone SV. The effects of attention-deficit/hyperactivity disorder on employment and household income. *MedGenMed* 2006;8:12.
- 5 Tamam L, Karakus G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: Prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258:385-93.
- 6 McIntyre RS, Kennedy SH, Soczynska JK, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with bipolar disorder or major depressive disorder: Results from the international mood disorders collaborative project. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12.
- 7 Halmoy A, Halletland H, Dramsdahl M, et al. Bipolar symptoms in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A cross-sectional study of 510 clinically diagnosed patients and 417 population-based controls. *J Clin Psychiatry* 2010;71:48-57.
- 8 Milberger S, Biederman J, Faraone SV, et al. Attention deficit hyperactivity disorder and comorbid disorders: Issues of overlapping symptoms. *Am J Psychiatry* 1995;152:1793-9.
- 9 Goodman DW, Thase ME. Recognizing ADHD in adults with comorbid mood disorders: Implications for identification and management. *Postgrad Med* 2009;121:20-30.
- 10 Akiskal HS, Akiskal KK, Lancrenon S, et al. Validating the bipolar spectrum in the French National EPIDEP study: Overview of the phenomenology and relative prevalence of its clinical prototypes. *J Affect Disord* 2006;96:197-205.
- 11 Baud P. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Rev Med Suisse* 2008;4:1990-3.
- 12 Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:1313-23.
- 13 Smoller JW, Finn CT. Family, twin, and adoption studies of bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2003;123C:48-58.
- 14 Dilsaver SC, Henderson-Fuller S, Akiskal HS. Occult mood disorders in 104 consecutively presenting children referred for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a community mental health clinic. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1170-6; quiz 1274-6.
- 15 Faraone SV, Biederman J, Mennin D, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder with bipolar disorder: A familial subtype? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1378-87; discussion 1387-90.
- 16 Strakowski SM, Delbello MP, Adler CM. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: A review of neuroimaging findings. *Mol Psychiatry* 2005;10:105-16.
- 17 Rubia K, Halari R, Smith AB, et al. Dissociated functional brain abnormalities of inhibition in boys with pure conduct disorder and in boys with pure attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2008;165:889-97.
- 18 Wingo AP, Ghaemi SN. Frequency of stimulant treatment and of stimulant-associated mania/hypomania in bipolar disorder patients. *Psychopharmacol Bull* 2008;41:37-47.
- 19 \* McIntyre R. Bipolar disorder and ADHD: Clinical concerns. *CNS Spectr* 2009;14(Suppl. 6):8-9; discussion 13-4.
- 20 Scheffer RE, Kowatch RA, Carmody T, et al. Randomized, placebo-controlled trial of mixed amphetamine salts for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder after mood stabilization with divalproex sodium. *Am J Psychiatry* 2005;162:58-64.
- 21 Safren SA, Otto MW, Sprich S, et al. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther* 2005;43:831-42.

\* à lire

\*\* à lire absolument