

Désinhibition des réflexes primitifs dans le trouble déficitaire de l'attention et hyperactivité : aperçu des mécanismes spécifiques chez les filles et les garçons

Objectif de l'étude

La désintégration cognitive et motrice et d'autres troubles fonctionnels dans divers troubles neuropsychiatriques peuvent être liés à des déficits inhibiteurs pouvant se manifester par une persistance ou une résurgence de réflexes primitifs et peu de données récentes suggèrent que ces déficits peuvent survenir dans le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH).

Méthodes :

Nous avons testé une hypothèse dans laquelle les symptômes du TDAH et les déficits d'équilibre sont liés à des réflexes primitifs persistants, tels que le réflexe tonique asymétrique du cou (RTAC) et le réflexe tonique symétrique du cou (RTSC) chez 80 enfants sans médicament atteints de TDAH (40 garçons et 40 filles) en âge scolaire (8 à 11 ans) et avons comparé ces données avec un groupe témoin de 60 enfants (30 garçons et 30 filles).

Résultats :

Ces données montrent une nouvelle découverte selon laquelle les symptômes du TDAH et les déficits d'équilibre sont fortement et spécifiquement associés à un RTAC persistant chez les filles et à un RTSC persistant chez les garçons.

Conclusions :

Ces résultats fournissent la première preuve dans la littérature médicale que le TDAH chez les filles et les garçons est spécifiquement lié à des mécanismes de développement neurologiques distincts liés à la mauvaise inhibition des réflexes primitifs.

Introduction

Selon des découvertes récentes, des perturbations fonctionnelles dues à diverses agressions telles que des lésions cérébrales, des influences toxiques ou un stress psychologique peuvent se manifester à différents stades de développement et une atteinte ou un traumatisme cérébral précoce peut influencer des changements pathologiques qui peuvent se manifester plus tard dans la vie (1, 2).

Un trouble du développement spécifique est le trouble de déficit de l'attention et d'hyperactivité (TDAH), qui est étroitement associé à une désintégration cognitive et motrice, à des dysfonctionnements inhibiteurs, à des déficits d'équilibre et à d'autres troubles fonctionnels développés au cours des premiers stades de la vie (3, 4). Ces déficits de développement du TDAH peuvent être liés à la persistance ou à la résurgence de réflexes primitifs, comme par exemple le réflexe tonique symétrique du cou (RTSC) et le réflexe tonique asymétrique du cou (RTAC) (5). Selon les résultats actuels, il n'existe aucune preuve d'une relation entre les symptômes du TDAH et les manifestations des réflexes primitifs et des déficits d'équilibre qui ont été observés dans plusieurs troubles neuropsychiatriques (6).

Ces troubles du développement peuvent être compris dans le concept de « dissolution » proposé par Hughlings Jackson, qui a proposé que les fonctions développées plus tard <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.430685/full>

au cours de l'ontogenèse du système nerveux central (SNC) tendent à remplacer les plus anciennes (7, 8). Ce concept implique que lorsque les stades supérieurs du développement du SNC n'ont pas été atteints ou ont été endommagés, les fonctions neuronales inférieures et les plus primitives peuvent être désinhibées et leur libération du contrôle peut conduire à une dérégulation des fonctions cérébrales développées plus tard (7). Ce concept général de la neurologie du développement semble être en accord avec les preuves d'hypofrontalité dans le TDAH (9, 10), qui suggèrent que les déficits des fonctions attentionnelles et exécutives supérieures sont liés à des activations réduites dans le cortex frontal inférieur droit, le cortex cingulaire antérieur, les fonctions supplémentaires. zone motrice et autres régions (11).

Au meilleur de nos connaissances, il n'existe aucune preuve dans la littérature scientifique sur les relations entre les symptômes du TDAH, la persistance (ou la réexpression) des réflexes primitifs et les déficits d'équilibre. En ce qui concerne ces résultats, nous avons testé une hypothèse selon laquelle les symptômes du TDAH sont liés à la persistance des réflexes primitifs RTAC et RTSC et aux déficits d'équilibre chez 80 enfants sans médicaments atteints de TDAH (40 filles et 40 garçons) en âge scolaire (8– 11 ans). Pour comparer ces données, nous avons également évalué un groupe témoin de 60 enfants (30 garçons et 30 filles).

Méthodes

Participants

En collaboration avec le Centre de recherche neuropsychiatrique sur le stress traumatique et de l'étude ELSPAC (European Longitudinal Study of Parenthood and Childhood), les données recueillies concernent 80 enfants sans médicaments, dont 40 filles (âge moyen 9,21, SD = 1,14 tranche d'âge 8-11) et 40 garçons (âge moyen 9,30, ET = 1,11, tranche d'âge 8-11), atteints de TDAH diagnostiqué selon les critères du DSM-IV. Les données collectées comprenaient des scores de réflexes primitifs RTAC et RTSC, des déficits d'équilibre mesurés sous forme de signes neurologiques mous et une mesure psychométrique des symptômes du TDAH. Tous les patients n'avaient jamais pris de médicaments et leurs évaluations ont été effectuées avant de commencer le traitement. Le diagnostic de TDAH était associé à un sous-type hyperactif-inattentif avec l'apparition de difficultés d'apprentissage basées sur le TDAH.

Les critères d'exclusion étaient d'autres troubles psychiatriques et neurologiques chez l'enfant, l'obésité et les troubles métaboliques, la toxicomanie ainsi qu'une exposition antérieure à des médicaments stimulants, une gaucherie et une intelligence inférieure à la moyenne selon l'échelle d'intelligence de Wechsler pour les enfants (WISC-IV). Le recrutement était basé sur des visites consécutives de patients non traités à la clinique (clinique psychosomatique, Waldmunchen et centre de thérapie Stroder, Cham, Allemagne) et le groupe témoin a été recruté par le biais de publicités scolaires dans les mêmes villes. Le groupe témoin composé de 30 filles (âge moyen 9,13, ET = 1,13, tranche d'âge 8-11) et de 30 garçons (âge moyen 9,33, ET = 1,18, tranche d'âge 8-11) sans TDAH remplissait les mêmes critères d'exclusion. Les parents de tous les participants ont donné leur consentement éclairé écrit et la recherche a été approuvée par le comité d'éthique de la première faculté de médecine de l'Université Charles en collaboration du projet ELSPAC et du projet de recherche de l'Université Charles du Centre de recherche neuropsychiatrique sur le stress traumatique.

<https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.430685/full>

Mesure des déficits d'équilibre

Pour l'évaluation des déficits d'équilibre, nous avons utilisé quatre éléments de l'échelle d'examen physique et neurologique pour les signes mous (PANESS) de Denckla (12) qui peuvent être utilisés chez les enfants et les adolescents. PANESS est une échelle d'observation comportant 21 tâches qui comprend également les items utiles à la mesure des déficits d'équilibre :

Debout, les yeux fermés - Point 9 « Postures/Stations de sustentation » - « Maintenant, je veux que vous mettiez un pied devant l'autre, tout comme vous l'avez fait pour marcher sur la ligne droite en avant et en arrière en ce moment, et fermez les yeux. Restez ainsi aussi longtemps que vous le pouvez, ou jusqu'à ce que je vous dise de vous détendre. Temps avec durée de réussite du chronomètre jusqu'à 20 sec. Score : utilisez le temps déterminé par le chronomètre pour marquer par groupes (voir formulaire) de durée. Code pour la tendance à tomber (1) et pour lever les bras et les mettre en équilibre (1). La notation se fait sur une échelle de 0, 1, 2, 3.

Marcher vers l'avant - Article 7 Marche en tandem : "Maintenant, assurez-vous de mettre votre talon contre votre orteil et de marcher jusqu'au bout en restant sur la ligne." Score : Une erreur consiste à ne pas placer le talon à la pointe ou à rater complètement la ligne. Coder le nombre d'écarts, d'échecs, de non-placement du talon aux orteils. La notation se fait sur une échelle de 0, 1, 2, 3.

Marcher en arrière-Article 8 Marche en tandem : « Maintenant, faites la même chose en arrière. » Score comme pour le test de marche en tandem vers l'avant sur l'échelle 0, 1, 2, 3.

Marcher vers l'avant - Article 7 Marche en tandem - même procédure et notation les yeux fermés. Score sur l'échelle 0, 1, 2, 3. Les mesures des déficits d'équilibrage ont été effectuées deux fois par deux examinateurs indépendants et moyennées.

Le réflexe tonique symétrique du cou mesuré par le test de réflexe de Bender-Purdue (14) fusionne entre 6 et 8 mois de vie et est inhibé entre 9 et 11 mois. Le sujet doit maintenir la position de test mais bouger lentement la tête pour baisser les yeux « comme s'il regardait entre ses cuisses ». Maintenez la position jusqu'à 5 s puis déplacez lentement la tête vers le haut « comme si vous regardiez le plafond ». Répétez jusqu'à 6 fois. Les indicateurs typiques du réflexe sont toute flexion des bras résultant d'une flexion de la tête et/ou d'une levée des pieds. Redressement des bras et flexion des genoux suite à l'extension de la tête. Toute flexion des bras résultant d'une flexion de la tête et/ou d'une levée des pieds. Redressement des bras et flexion des genoux suite à l'extension de la tête. Notation : 0 - pas de réponse ; 1 - tremblements dans un ou les deux bras ou léger mouvement de la hanche ; 2 - mouvement du coude de part et d'autre et/ou net, mouvement des hanches, ou cambrure du dos ; 3 - flexion des bras sur flexion de la tête ou mouvement du bas du dos sur extension de la tête ou flexion des bras vers le sol, ou mouvement du bas du dos sur les chevilles, de manière à ce que le sujet soit assis en position chat.

Les mesures des réflexes primitifs ont été effectuées deux fois par deux examinateurs indépendants et moyennées.

<https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2021.430685/full>

Mesure psychométrique des symptômes du TDAH

La mesure fréquemment utilisée des symptômes du TDAH est le questionnaire parental de Conners (CPQ) (15). Le CPQ est une échelle de 93 éléments de symptômes qui sont le plus souvent associés aux troubles du comportement et liés aux enfants et aux adolescents (âgés de 3 à 17 ans), et peut mesurer les changements de traitement et à des fins d'évaluation des résultats. Dans cette étude, une version allemande validée a été utilisée, qui possède des propriétés psychométriques équivalentes à celles de l'original anglais (16).

Le questionnaire permet de calculer le score total et comporte également des sous-échelles basées sur la structure factorielle du questionnaire – I. Problèmes de conduite (articles 39, 40, 41, 47, 48, 51, 69); II. Anxiété (éléments 8, 9, 10, 11, 42, 43, 64) ; III. Impulsivité-hyperactivité (articles 78, 80, 81, 82, 83, 84, 89, 90) ; IV. Problèmes d'apprentissage (items 45, 62, 63, 67); V. Difficultés psychosomatiques (points 6, 21, 22, 23, 24) ; VI. Perfectionnisme (points 3, 76, 77, 78) ; VII. Comportement antisocial (articles 71, 72, 73, 75); VIII. Tension musculaire (articles 12, 13, 14, 36). Les symptômes sont évalués sur une échelle de Likert à 4 points (de 0 à 3) par l'un ou les deux parents de l'enfant. Dans cette étude, le CPQ a été complété par la mère de l'enfant et les réponses ont été communiquées à un psychologue effectuant l'examen pour évaluer leur validité.

Analyses statistiques

L'évaluation statistique des scores des mesures du RTAC, du RTSC, des déficits d'équilibre et des symptômes du TDAH comprenait des statistiques descriptives, l'ANOVA de Kruskal-Wallis et les coefficients de corrélation de Spearman. Pour éviter une erreur de type II qui empêcherait de rejeter l'hypothèse nulle selon laquelle les symptômes du TDAH ne sont pas liés à des déficits d'équilibrage et à des réflexes primitifs, nous avons effectué une analyse de puissance et évalué les tailles d'effet caractérisant les coefficients de corrélation. Les évaluations statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statistical Version 6.

Résultats

Les principaux résultats de cette analyse de données montrent que les symptômes du TDAH mesurés par le score total du Conners' Parent Symptom Questionnaire (CPQ) sont significativement corrélés aux scores de réflexes primitifs persistants ATNR chez les filles (Spearman $r = 0,55$, $p < 0,01$) et aux scores de réflexes primitifs persistants STNR chez les garçons (Spearman $r = 0,52$, $p < 0,01$).

D'autres résultats indiquent que le score total CPQ est également significativement corrélé aux scores de déficits d'équilibre en position debout, les yeux fermés (filles Spearman $r = 0,42$, $p < 0,01$; garçons Spearman $r = 0,40$, $p < 0,01$), en marchant vers l'avant (filles Spearman $r = 0,37$, $p < 0,05$; garçons Spearman $r = 0,39$, $p < 0,05$) et avancer les yeux fermés uniquement chez les garçons (Spearman $r = 0,50$, $p < 0,01$). D'autres corrélations des sous-échelles CPQ avec les réflexes primitifs et les déficits d'équilibre sont résumées dans le tableau 1. Ces corrélations montrent que les symptômes du TDAH sont spécifiquement associés à la persistance de l'ATNR chez les filles et des réponses STNR chez les garçons.

D'autres résultats montrent également que les scores de déficits d'équilibre en position debout, les yeux fermés, sont significativement corrélés aux scores de réflexes primitifs persistants ATNR chez les filles (Spearman $r = 0,43$, $p < 0,01$) et les déficits d'équilibre en marche avant, les yeux fermés, sont significativement corrélés aux scores de réflexes primitifs persistants STNR chez les garçons (Spearman $r = 0,52$, $p < 0,01$). Les autres corrélations entre les déficits d'équilibre et les scores de réflexes primitifs n'étaient pas statistiquement significatives (Tableau 1).

Pour comparer les résultats, nous avons utilisé les données du groupe témoin de 60 enfants (30 filles et 30 garçons) du même âge, qui ont été évalués pour les scores CPQ, ATNR et STNR et les déficits d'équilibre. Le groupe témoin d'enfants ne présentait aucun symptôme de TDAH. Dans le groupe témoin, 2 garçons ont manifesté une légère réponse ATNR et 1 fille et 2 garçons ont manifesté une réponse STNR (dans tous ces cas avec le score 1). Les autres enfants n'ont pas manifesté de réponse ATNR ou STNR. Le groupe témoin a également manifesté des déficits d'équilibre très rares et mineurs qui sur l'échelle de 0 à 3 avaient la valeur maximale 1, survenus chez 3 filles et 4 garçons en position debout les yeux fermés, chez 1 garçon en marchant en avant, chez 1 fille et 1 garçon en revenant, et chez 3 filles et 6 garçons en revenant les yeux fermés. Les autres enfants n'ont pas manifesté de déficit d'équilibre. Les groupes de filles et de garçons analysés à l'aide de l'ANOVA de Kruskal-Wallis n'étaient pas statistiquement différents en ce qui concerne l'âge et l'intelligence.

Discussion

Les résultats les plus significatifs de cette étude montrent que les niveaux de symptômes du TDAH et les déficits d'équilibre chez les filles sont associés à la persistance de l'ATNR, que les symptômes du TDAH et les déficits d'équilibre chez les garçons soient étroitement liés à la persistance du STNR. Ces données indiquent que le TDAH chez les garçons et les filles est lié à différentes voies de développement neurologique liées à une désinhibition spécifique et à la persistance de ces réflexes primitifs, ATNR chez les filles et STNR chez les garçons.

En accord avec ces résultats, des découvertes récentes montrent qu'une proportion élevée d'enfants atteints de TDAH manifestent des troubles de l'équilibre et des anomalies motrices (3, 4). Selon des études d'imagerie cérébrale, les déficits d'équilibre sont probablement liés à des dysfonctionnements du cortex préfrontal qui influencent l'attention et les fonctions exécutives (17-19). Ces déficits peuvent également être liés à une désinhibition cérébelleuse, en accord avec les conclusions selon lesquelles les enfants atteints de TDAH présentent dans de nombreux cas des anomalies dans les régions cérébelleuses associées à l'équilibre et au contrôle de la marche (3, 20, 21).

Les nouvelles découvertes de cette étude montrent que les dysfonctionnements cognitifs et moteurs ainsi que les troubles de l'équilibre sont fortement associés à des réflexes primitifs persistants (RTAC chez les filles et RTSC chez les garçons) qui n'ont pas été suffisamment inhibés aux stades ultérieurs du développement.

Selon des preuves récentes, la persistance ou la réapparition de réflexes primitifs peuvent survenir dans divers syndromes neuropsychiatriques tels que la schizophrénie, diverses formes de démence (5, 6, 22, 23) et ont également été rapportées chez des patients dyslexiques (24, 25). chez les enfants d'âge scolaire atteints de TDAH (26-29 ans).

En résumé, les résultats de cette étude montrent que les symptômes du TDAH et les déficits d'équilibre sont spécifiquement liés au sexe aux réflexes primitifs persistants du RTAC et du RTSC. Au meilleur de nos connaissances, cette relation représente la première découverte documentée selon laquelle le développement du TDAH chez les garçons et les filles est lié à des voies de développement neurologiquement différentes qui influencent spécifiquement la désinhibition du RTAC chez les filles et du RTSC chez les garçons. Ensemble, ces données indiquent que les symptômes du TDAH peuvent représenter le processus lié à la « dissolution neuronale » et à « l'interférence » de mécanismes neuronaux plus primitifs, tels que les réflexes primitifs RTAC et RTSC, avec des niveaux plus élevés de fonctions cérébrales dus à une intégration cognitive et motrice insuffisamment développée. Dans ce contexte, les différences entre les sexes dans ces manifestations pourraient être liées à une maturation cérébrale spécifique et retardée chez les garçons par rapport aux filles (30).

Ces différences neurologiques documentées liées aux mécanismes neurodéveloppementaux du TDAH spécifiques au sexe nécessitent des recherches supplémentaires qui pourraient permettre de développer de nouvelles méthodes de neuroéducation spécifiques au sexe pour la thérapie du TDAH axées sur l'intégration des réflexes primitifs, comme par exemple l'application de programmes d'intervention par le mouvement (13, 24).

Ces méthodes pourraient être utiles comme interventions thérapeutiques dans diverses conditions en clinique et également comme formation quotidienne dans les écoles. Selon les preuves préliminaires rapportées par McPhillips et al. (24), le programme de mouvements spécifiques axé sur la répétition de mouvements néonataux stéréotypés liés à des schémas de réflexes primitifs semble être une méthode de traitement très utile. Dans cette étude de suivi, McPhillips et al. ont documenté une diminution des manifestations de RTAC et une amélioration des compétences éducatives chez les enfants dyslexiques par rapport aux groupes placebo et témoins. Ces interventions thérapeutiques et leur développement prospectif peuvent être très importants en ce qui concerne la spécificité des manifestations du RTAC chez les filles et du RTSC chez les garçons qui indiquent des mécanismes neuronaux spécifiques au sexe du TDAH.

Déclaration de disponibilité des données

Tous les ensembles de données générés pour cette étude sont inclus dans l'article et/ou les fichiers supplémentaires.

Déclaration d'éthique

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université Charles.

Contributions d'auteur

PB, JK et JR : collecte de données, analyse des données et rédaction du manuscrit. Tous les auteurs ont contribué à l'article et ont approuvé la version soumise.

Financement

L'étude a été soutenue par les projets Progress fournis par l'Université Charles.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent que la recherche a été menée en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un potentiel conflit d'intérêts.

Note de l'éditeur

Toutes les réclamations exprimées dans cet article sont uniquement celles des auteurs et ne représentent pas nécessairement celles de leurs organisations affiliées, ni celles de l'éditeur, des éditeurs et des critiques. Tout produit pouvant être évalué dans cet article, ou toute réclamation pouvant être faite par son fabricant, n'est ni garanti ni approuvé par l'éditeur.