

TROUBLE DE DÉFICIT D'ATTENTION : FACTEURS GÉNÉTIQUES ET FAMILIAUX.

Une recension des écrits

[Sandra Dallaire](#), [Denis Lafortune](#)

Presses Universitaires de France | « La psychiatrie de l'enfant »

2008/1 Vol. 51 | pages 275 à 312

ISSN 0079-726X

ISBN 9782130569275

Article disponible en ligne à l'adresse :

<https://www.cairn.info/revue-la-psychiatrie-de-l-enfant-2008-1-page-275.htm>

Distribution électronique Cairn.info pour Presses Universitaires de France.

© Presses Universitaires de France. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

REVUE CRITIQUE DES PROBLÈMES D'ACTUALITÉ

TDA/H
Génétique
Environnement familial

TROUBLE DE DÉFICIT D'ATTENTION : FACTEURS GÉNÉTIQUES ET FAMILIAUX. UNE RECENSION DES ÉCRITS

Sandra DALLAIRE¹
Denis LAFORTUNE²

TROUBLE DE DÉFICIT D'ATTENTION :
FACTEURS GÉNÉTIQUES ET FAMILIAUX.
UNE RECENSION DES ÉCRITS

Le trouble de déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) est l'un des plus répandus chez les enfants. Plusieurs autres syndromes peuvent y être associés tels que le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble des conduites, le trouble anxieux, le trouble dépressif et le trouble d'apprentissage. Sa complexité a poussé les chercheurs à tenter de comprendre ses origines, qui semblent à la fois génétique et environnementale. Des études familiales, de jumeaux et d'adoption démontrent que le taux d'hérédité du TDA/H serait d'environ 0,75. Trois gènes principaux pourraient être en cause, soit le 5-HTT, le DRD4 et le DAT1. Les caractéristiques de l'environnement familial jouent également un rôle dans le développement du syndrome. Les psychopathologies présentes chez les parents, leurs pratiques éducatives et traits de personnalité semblent différer d'un sous-type de TDA/H à l'autre et en fonction des troubles concomitants manifestés par l'enfant.

1. Candidate au doctorat en psychologie clinique, Département de psychologie, Université de Montréal.

2. Professeur agrégé, Centre international de criminologie comparée, Université de Montréal.

ATTENTION DEFICIT DISORDER :
GENETIC AND FAMILIAL FACTORS.
AN INVENTORY OF WRITINGS ON THE SUBJECT

Attention deficit disorder with or without hyperactivity (ADD/ADHD) is one of the most common disorders in children. Several other troubles are associated with it, including troubles of opposition/defiance, behavioral problems, anxiety and depressive troubles and learning difficulties. The complexity of this syndrome has forced researchers to try to understand its genetic and environmental origins. Family studies of twins and of adoption show that the possibility of inheriting ADD/ADHD is approximately 0.75. Three main genes could be implicated in the development of this disorder, namely, the 5-HTT, the DRD4 and the DAT1. The family environment also seems to play a role in the development of ADD/ADHD. Psychopathologies present in the parents, their personality traits and parenting techniques seem to be different with children suffering from an ADD/ADHD and according to the trouble associated with the ADD/ADHD.

TRASTORNO DEL DEFICIT DE ATENCIÓN :
FACTORES GENÉTICOS Y FAMILIARES.
RECENSIÓN DE VARIOS TRABAJOS

El trastorno del déficit de atención con o sin hiperactividad (TDA/H) es uno de los trastornos infantiles más frecuentes. A él se asocian otros trastornos como el trastorno oposición/desafío, el trastorno de los comportamientos, el trastorno de ansiedad, el trastorno depresivo y el trastorno de aprendizaje. La complejidad de este síndrome a impulsado a que los investigadores intenten entender sus orígenes desde el punto de vista genético y del entorno. Los estudios familiares de gemelos y de niños adoptados demuestran que la herencia del TDA/H resultaría en un 0.75. Tres genes principales estarían implicados en el desarrollo de este trastorno, el 5-HTT, el DRD4 y el DAT1. El entorno familiar parece jugar también un papel en el desarrollo del TDA/H. La psicopatología de los padres, sus rasgos de personalidad y sus prácticas como padres parecen ser distintas en los niños con un TDA/H y en el trastorno asociado al TDA/H.

Le trouble du déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) se caractérise, on le sait, par des symptômes d'inattention, d'impulsivité et d'hyperactivité. Ce syndrome, qui se développe très tôt à l'enfance et persiste parfois au cours de l'adolescence et de l'âge adulte, est l'un des plus fréquents motifs de consultation chez les enfants. Sa prévalence chez les jeunes d'âge scolaire est d'environ 4 à 6 % et ce, dans

diverses cultures et régions géographiques (American Psychiatric Association, 2000). Les études montrent qu'il est beaucoup plus répandu chez les garçons que chez les filles, le rapport étant d'environ 3:1 (Tannock, 1998). Le TDA/H est un syndrome complexe ayant de fortes corrélations avec d'autres syndromes tels : les troubles de conduite, d'opposition, d'anxiété, de l'humeur et d'apprentissage (Biederman, Newcorn et Sprich, 1991). Depuis les années 1970, les chercheurs visent à le connaître plus en profondeur, en tentant de mieux comprendre ses origines qui semblent, à la fois, de nature génétique et environnementale. C'est pourquoi plusieurs études familiales, de jumeaux et d'adoption ont été réalisées auprès d'enfants présentant un TDA/H et de leur famille.

HÉRITABILITÉ DU TROUBLE

Études familiales

Les premières analyses d'héritabilité auprès d'enfants présentant un TDA/H s'appuyaient sur des études familiales tentant de découvrir si ce syndrome a tendance à se transmettre de parents à enfants, au fil des générations. Ces travaux, datant des années 1970, ont comparé des parents d'enfants hyperactifs¹ à des parents d'enfants non hyperactifs en les questionnant sur leur propre histoire. Leurs résultats montraient que 20 % des enfants hyperactifs (*versus* 5 % des enfants du groupe contrôle) ont au moins un parent ayant lui-même été hyperactif durant son enfance. De plus, dans les familles d'hyperactifs, 1 % des tantes et 12 % des oncles ont une histoire d'hyperactivité, une situation qui est absente dans les familles « contrôles » (Morrison et Stewart, 1971). Une autre étude, allant dans le même sens, rappor-

1. L'appellation a beaucoup changé au cours des années, passant de lésion cérébrale minime à dysfonctionnement cérébral minime, hyperkinésie, syndrome hyperkinétique, ou impulsif, réaction hyperkinétique de l'enfance (DSM-II) et déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité. Le terme utilisé par les auteurs dans les textes cités sera donc employé tout au long de cet article.

tait : 1 / que 10 % des parents d'enfants hyperactifs l'étaient eux-mêmes étant jeunes ; 2 / que les oncles d'enfants hyperactifs sont plus à risque de l'être eux-mêmes que ceux d'enfants du groupe contrôle (10 % *vs* 0 %) ; 3 / que parmi les cousins et cousines d'enfants hyperactifs, 2 % des filles et 12 % des garçons sont affectés *versus* 0 % et 2 % respectivement chez les enfants normaux (Cantwell, 1972). Une autre étude a montré que l'hyperactivité est plus commune chez les frères d'hyperactifs que chez les frères d'enfants-témoins (Welner, Welner, Stewart, Palkes et Wish, 1977).

En résumé, ces premiers résultats suggéraient déjà que le TDA/H puisse se transmettre de génération en génération et qu'on en trouve parfois des traces dans la famille élargie. Cependant, les études les ayant produits s'appuyaient sur une méthodologie relativement peu robuste, étant donné l'absence de vérification par un clinicien des symptômes du TDA/H et la non-utilisation de questionnaires fiables pour diriger les entrevues diagnostiques. De plus, les échantillons étaient très petits ($n = 40$ à 60) et peu diversifiés en ce qui concerne l'âge des enfants, ce qui limitait les possibilités de généralisation des résultats. Ces conclusions ont néanmoins pu être reproduites, au fil des années, dans le cadre de travaux fondés sur une méthodologie plus robuste.

Ainsi, Biederman, Faraone, Keenan, Knee et Tsuang (1990) ont trouvé que, chez les enfants et adolescents avec un diagnostic de trouble de déficit de l'attention (TDA, $n = 76$), le taux de parents eux-mêmes inattentifs est significativement plus élevé que celui observé chez les parents d'enfants ayant un autre trouble psychiatrique (trouble affectif, d'anxiété, trouble envahissant du développement, syndrome de la Tourette, $n = 26$) ou les parents d'enfants normaux ($n = 26$). De plus, l'enfant ayant un TDA a plus de chance d'avoir un frère ayant ce trouble qu'un enfant normal ou présentant un autre trouble psychiatrique. De leur côté, Faraone, Biederman et Milberger (1994) ont observé une plus grande prévalence de TDA/H chez les grands-parents, les oncles et les tantes d'enfants présentant un TDA/H ($n = 140$) que dans les familles d'enfants normaux ($n = 120$; les grands-parents d'enfants présentant un TDA/H sont cinq fois plus à risque). Les risques sont plus grands quand des individus des trois générations

ont un TDA/H. De plus, la prévalence est plus grande pour les hommes que pour les femmes. Finalement, il a été établi que les parents biologiques des enfants avec un TDA/H ont plus de problèmes cognitifs, inattentifs, d'hyperactivité/agitation et d'impulsivité/labilité émotionnelle que les parents d'enfants n'ayant pas de TDA/H (Epstein, Conners, Erhardt, Arnold, Hechtman, Hinshaw et coll., 2000).

Les travaux plus récents se basent plus fréquemment sur des questionnaires validés (ex. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children ou SADS) et sur les critères du DSM pour recueillir leurs informations. Ils tentent aussi de s'appuyer sur des échantillons plus grands. Cependant, plusieurs lacunes méthodologiques persistent, telles que l'absence de mesures répétées des symptômes et l'absence d'utilisation constante des mêmes critères (ex. ceux du DSM) afin de valider les diagnostics posés dans le cadre de la recherche, tant chez les enfants que chez les parents.

Études de jumeaux

Dans une autre catégorie d'études, les chercheurs comparent divers attributs de jumeaux d'une même paire, selon qu'ils soient identiques (monozygotes, MZ) ou simplement fraternels (dizygotes, DZ). Au début des années 1990, deux premières études ont trouvé que les jumeaux MZ se ressemblent plus au niveau des symptômes du TDA/H que les jumeaux DZ et elles ont conclu à une contribution significative de la génétique (taux d'héritabilité¹ de 0,75) (Goodman et Stevenson, 1989 ; Stevenson, 1992). Cependant, ces deux études reposaient sur de petits échantillons d'enfants ($n = 74$ à 196). D'autres équipes ont pu répliquer les résultats obtenus par Stevenson.

Gillis, Gilger, Pennington et DeFries (1992) ont trouvé des taux de concordance (*i.e.* le nombre de jumeaux présentant tous les deux le syndrome/ n total de jumeaux) de 79 % pour les MZ et de 32 % pour les DZ. Il faut noter, cependant,

1. Le taux d'héritabilité est le pourcentage d'explication de la maladie due aux différences interindividuelles (polymorphismes) du génome (ensemble d'environ 30 000 gènes qui nous constituent).

Tableau I. — Études familiales portant sur l'héritabilité du TDA/H

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
Morisson et Stewart, 1971	59 hyperactifs 41 enfants contrôles 6 à 18 ans	Entrevue des parents	20% des enfants hyperactifs ont un parent ayant été hyperactif jeune <i>vs</i> 5% pour le groupe contrôle	Petit échantillon Évoque une interaction génétique-environnement
Cantwell, 1972	Parents de 50 hyperactifs et 50 contrôles Âgés de 5 à 9 ans	Entrevue des parents	10% parents TDA/H ont des enfants présentant un TDA/H	Petit échantillon de militaires Méthodologie faible
Welner et coll., 1977	50 hyperactifs 74 non-hyperactifs	Entrevue des parents et de l'enfant	26 % des frères d'hyperactifs sont hyperactifs <i>vs</i> 9 % des frères du groupe contrôle	Petit échantillon composé de garçons seulement Étudie les troubles associés chez les parents également
Biederman et coll., 1990	76 TDA/H 26 normaux 26 autres troubles psychiatriques Âgés de 6 à 17 ans	DSM-III NIMH-DIS DICA-P Entrevue parents	TDA parents = 25,1 % Parents normaux = 5,3 % Parents psychiatriques = 4,6 % Fratric des TDA = 20,8 % TDA Fratric des normaux = 5,6 % TDA	Bon contrôle des facteurs psychosociaux Pas de données épidémiologiques pour diagnostics rétrospectifs de TDA âge adulte Petit échantillon
Faraone et coll., 1994	140 TDA/H 120 contrôles 454 et 368 parents du 2 ^e degré Âgés de 6 à 17 ans	Entrevue auprès des parents et enfants SADS-E DSM-III-R SCID	TDA/H tantes ($p = 0,52$) TDA/H oncles ($p = 0,09$) TDA/H G-P ($p = 0,04$) TDA/H G-M ($p = 0,08$) Risques lorsque le parent d'un TDA/H a le TDA/H : – Tante TDA/H ($p = 0,11$) – Oncles TDA/H ($p = 0,79$) – G-P TDA/H ($p = 0,0003$) – G-M TDA/H ($p = 0,07$)	Considère les liens familiaux de 2 ^e degré (en plus des parents biologiques)
Epstein et coll., 2000	Parents de 579 TDA/H et 288 normaux Âgés de 7 à 9 ans	DISC-P DSM-IV (comorbidité) CAARS	Parents TDA/H <i>vs</i> normaux : problèmes d'inattention et cognitifs, problèmes d'hyperactivité/agitation, impulsivité/labilité émotionnelle, problèmes avec le concept de soi ($p < 0,0001$)	Une mesure de TDA/H dans le cas des parents Pas de diagnostic du clinicien Ne vérifie pas les symptômes du TDA/H à l'aide du DSM

que tous les sujets recrutés avaient également un trouble de lecture, ce qui aurait pu brouiller l'analyse des résultats. Edelbrock, Rende, Plomin et Thompson (1995), quant à eux, ont trouvé pour les problèmes d'attention des coefficients de corrélation de 0,68 pour les MZ et de 0,29 pour les DZ. En revanche, ils n'ont pas évalué les coefficients de corrélations pour les autres symptômes du TDA/H (impulsivité, hyperactivité) et n'ont utilisé qu'une seule mesure des symptômes d'inattention, soit le *Child Behavior Checklist* (CBCL).

De leur côté, Todd, Rasmussen, Neuman, Reich, Hudziak, Bucholz et coll. (2001) ont évalué l'héritabilité des différents sous-types de ce TDA/H auprès d'un vaste échantillon de jumelles ($n = 4\,036$). Les résultats démontrent que dans plus de 75 % des cas, les jumelles MZ ont le même sous-type de TDA/H, tandis que pour les DZ, la concordance n'est élevée que pour le sous-type inattentif. De plus, le sous-type hyperactif/impulsif paraît indépendant chez les filles puisqu'il n'est corrélé significativement à aucun des deux autres. Il est à noter, toutefois, que les résultats de cette étude ne peuvent être généralisés avec certitude aux garçons, qui représentent la majorité des enfants présentant un TDA/H.

Thapar, Hervas et McGuffin (1995) ont inclus des jumeaux de sexe opposé ($n = 83$) dans leur étude ($n = 281$), sans toutefois différencier les tableaux cliniques en fonction des sous-types de TDA/H. Ils ont trouvé des taux d'héritabilité de 0,61 pour les MZ et de $-0,10$ pour les DZ. Plusieurs autres études réalisées auprès de différents échantillons de jumeaux ont trouvé des taux variant de 0,57 à 0,91 (Gjone, Stevenson et Sundet, 1996 ; Silberg, Rutter, Meyer, Maes, Hewitt, Simonoff et coll., 1996 ; Levy, Hay, McStephen, Wood, Hons et Waldman, 1997 ; Price, Simnoff, Asherson, Curran, Kuntsi, Waldman et coll., 2004). Toutes ces études comportent toutefois une possible limite : l'« impression diagnostique » ne repose que sur la perception d'un des parents, souvent la mère. Pour y remédier, Stevenson (1992) a inclus un questionnaire (échelle de Rutter) destiné aux professeurs de l'enfant dans sa recherche. Il n'a pas trouvé de résultats significatifs au niveau de l'héritabilité du TDA/H. À leur tour, Thapar, Harrington, Ross et McGuffin (2000) ont examiné l'héritabilité du TDA/H chez plus de 2 000 jumeaux à l'aide des

Tableau II. — Études de jumeaux portant sur l'héritabilité du TDA/H

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
Goodman et Stevenson, 1989	MZ = 29 paires DZ = 45 paires Âgés de 13 ans	Entrevue parents Questionnaire de similarités entre jumeaux FFD ESA	MZ se ressemblent plus au niveau des symptômes du TDA/H que les DZ de même sexe 50 % génétique 50 % environnement	Petit échantillon Considère génétique et environnement Ne vérifie pas les symptômes du TDA/H
Gillis et coll., 1992	MZ = 37 paires DZ = 37 paires Âgés de 8 à 20 ans	WISC-R WAIS-R DICA-P (TDA)	Taux de concordance = 79 % MZ et 32 % DZ	Comorbidité avec troubles de lectures Sans différenciation des sous-types
Stevenson, 1992	MZ = 91 paires DZ = 105 paires même sexe Âgés de 13 ans	Questionnaire de similarité entre jumeaux WISC-R FFD ESA Échelle de Rutter pour parents et enfants	Contribution significative de la génétique (0,75) pour les symptômes d'inattention et d'hyperactivité du TDA/H	Possible biais de la mère car pas de résultats significatif pour les professeurs Pas de vérification du TDA/H
Edelbrock et coll., 1995	MZ = 99 paires DZ = 82 paires Âgés de 7 à 15 ans	CBCL	Corrélation pour les problèmes d'attention : – MZ = 0,62 – DZ = 0,29	N'utilise que le CBCL
Thapar et coll., 1995	MZ = 113 paires DZ même sexe = 85 paires DZ sexe opposé = 83 paires Âgés de 8 à 16 ans	Questionnaire de similarités entre jumeaux Échelle de Rutter pour hyperactivité CBS, PBC	Héritabilité : – MZ = 0,61 – DZ = – 0,10	Rapport de la mère seulement
Gjone et coll., 1996	MZ = 526 paires DZ = 389 paires Âgés de 5 à 9 ans et 12 à 15 ans	CBCL Questionnaire de similarités entre jumeaux	Héritabilité des mesures attention varie de 0,66 à 0,76 Environnement partagé pour garçons de 12-15 ans = 0,122 Environnement non partagé varie de 0,215 à 0,273	Population norvégienne Rapports de parents seulement Pas de mesures d'hyperactivité
Silberg et coll., 1996	MZ masculin = 265 paires DZ masculin = 163 paires MZ féminin = 347 paires DZ féminin = 160 paires DZ masculin-féminin = 262 paires Âgés de 8 à 16 ans	CAPA DSM-III-R ICD-10 Échelle de Rutter (parent) ADN	Corrélation hyper-activité MZ = 0,579, 0,57 DZ = – 0,006, 0,212 70 % de la variance est expliquée par génétique pour hyperactivité 1-5 % effets contrastés le reste pour l'env. non partagé	Pas de mesure de l'attention Résultats pour génétique et environnement Paires de jumeaux des 2 sexes

Levy et coll., 1997	1 919 jumeaux masculins 1 957 jumeaux féminins 597 frères, 594 sœurs 4 à 12 ans	« Australian twin behavior rating scale » DSM-III-R PC-DISC	Héritabilité TDA/H = 0,75-0,91	Pas de différenciation des sous-types Rapports des parents seulement
Neuman et coll., 1999	MZ = 724 paires DZ = 594 paires Âgés de 13 à 21 ans (féminin) 425 garçons et 430 filles familles d'alcoo- liques à risques élevés Âgés de 7 à 17 ans	Entrevue auprès des parents et du jumeau féminin : SSAGA DSM-IV, questionnaire de zygosity Entrevue avec le parent pour les enfants/ados : COGA, DSM-III-R	Concordance avec l'adhésion à ces classes est plus grande que 80 % pour les jumeaux MZ et d'environ 50% pour les DZ	Entrevue téléphonique avec le parent pour les jumelles Rapport de la mère
Thapar et coll., 2000	MZ = 731 paires DZ même sexe = 590 paires DZ = 599 paires Âgés de 5 à 17 ans	Du Paul DSM-III-R ICD-10 DSM-IV Échelle de Rutter questionnaires démographiques questionnaire de zygosity	MZ corrélation = 0,77 DZ corrélation = 0,31	Rapport des parents et des professeurs Pas d'entrevue diagnostique et ADN
Todd et coll., 2001	4 036 jumelles dont : 1 127 MZ paires et 891 DZ paires Âgés de 13 à 23 ans	DSM-IV Entrevue diag- nostique (DICA)	MZ = plus de 75 % des cas, les jumelles ont le même sous- type (63 % à 90 %) DZ = de 12 % à 72 %	Pas de sexe masculin Grand échantillon Rapport des parents seulement
Holmes et coll., 2002	MZ = 20 paires DZ = 20 paires Âgés de 8 à 12 ans	CPT, CPT-IP, MFFT questionnaire de similarités entre jumeaux	Influence géné- tique pour l'im- pulsivité du MFFT mais non pour l'attention soutenue du CPT	Petit échantillon
Rietveld et coll., 2004	Étude longitudi- nale avec des jumeaux âgés de 3, 7, 10 et 12 ans	CBCL version mère	Effets génétiques expliquent entre 76 % et 92 % de la covariance entre l'échelle de suractivité et l'échelle des problèmes d'attention	Pas de mesure de l'environnement
Price et coll., 2005	6 000 paires de jumeaux Âgés de 2, 3, 4 ans MZ = 2 312 paires DZ = 2 279 paires DZ sexe opposé = 2 249 paires	Étude longitu- dinale de 3 ans Questionnaires de Rutter	Héritabilité = 0,78-0,81 Génétique = 91 % de la variance des symptômes du TDAH Corrélation MZ = 0,54-0,69 et DZ = - 0,03-0,21	Mesure du phénotype Rapport d'un seul parent

rapports de parents mais aussi de professeurs (échelle de Rutter). Ils ont trouvé des corrélations significatives autant pour les rapports du parent que du professeur avec des taux de 0,77 pour les MZ et de 0,31 pour les DZ.

En résumé, les études de jumeaux semblent démontrer que la génétique contribue à la transmission du TDA/H. Il n'en demeure pas moins que les échantillons des premières études (publiées entre 1989 et 1995) étaient de petite taille. Dans les études subséquentes, les tailles d'échantillon sont plus de l'ordre de 1 000 paires de jumeaux, mais les différents sous-types du trouble ne sont pas toujours distingués par les chercheurs et l'« *impression diagnostique* » retenue par les chercheurs ne repose souvent que sur la perception des parents.

Études d'adoption

Très peu d'études d'adoption ont été réalisées auprès d'enfants présentant un TDA/H et elles ne reposent que sur de très petits échantillons. Dans un premier temps, deux études datant des années 1970 ont été publiées. Morrison, Stewart et Saint-Louis (1973), de même que Cantwell (1975) ont trouvé que les parents biologiques d'enfants avec un TDA/H avaient présenté plus de symptômes d'hyperactivité durant leur propre enfance que les parents adoptifs de ces enfants.

D'autres chercheurs ont trouvé des résultats contradictoires à ce niveau. Albert-Corush, Firestone et Goodman (1986) ont montré que les parents biologiques d'enfants hyperactifs ont significativement plus de déficits attentionnels, un temps de réaction moyen plus lent et une moins bonne mémoire de reconnaissance que les autres parents. Toutefois, aucune différence significative n'a pu être observée au niveau de leur impulsivité. Une association a donc été suggérée entre l'hyperactivité des enfants et les déficits d'attention des parents biologiques. Plus récemment, Sprich, Biederman, Crawford, Mundy et Faraone (2000) ont trouvé que le taux de TDA/H chez les parents biologiques d'enfants ayant ce syndrome est significativement plus élevé que chez les parents adoptifs d'enfants présentant un TDA/H et que chez les parents biologiques d'enfants sans TDA/H. Ces résultats supportent l'hypothèse que le TDA/H a une composante génétique.

Bref, tant les études familiales, les études de jumeaux, que les études d'adoption semblent démontrer que le TDA/H est génétiquement transmissible. Cependant, le fait de démontrer, statistiques à l'appui, ces risques de transmission familiale ne suffit pas à identifier les gènes en cause.

ÉTUDES GÉNÉTIQUES

Identification des gènes candidats

Partant de l'hypothèse d'un risque de transmission génétique du TDA/H, des chercheurs ont tenté d'identifier les gènes en cause, que ce soit en comparant des sujets atteints avec des sujets non atteints (étude cas témoin) ou en regardant la transmission allélique des parents vers les enfants chez les sujets atteints (étude familiale). Plusieurs méthodes sont utilisées pour ce faire. Tout d'abord, il y a le calcul du risque relatif « ou *haplotype relative risk* (HRR) » qui est la probabilité d'apparition du TDA/H chez les individus porteurs d'un haplotype¹ donné. Ensuite, il y a la détermination de la distorsion de la transmission d'un allèle², à partir des parents hétérozygotes vers leurs enfants présentant un TDA/H (« *transmission disequilibrium test* » ou TDT). Cela nécessite que les parents soient hétérozygotes pour un allèle (*i.e.* qu'ils possèdent deux allèles distincts sur un même site). Dès lors, un excès de transmission d'un des deux allèles parentaux aux enfants atteints pourrait révéler que celui-ci joue un rôle significatif dans le développement du trouble.

Étant donné que la prise de psychostimulants (méthylphénidate ou amphétamines) agit sur les systèmes dopaminergique et sérotoninergique, et qu'elle améliore les symptômes du TDA/H, une des toutes premières hypothèses de travail veut qu'un déséquilibre au niveau de la neurotransmission joue un rôle étiologique déterminant. Ces résultats ont donc

1. Un haplotype est un ensemble de marqueurs génétiques qui sert à étiqueter une région chromosomique précise.

2. Un allèle est une des variantes possibles d'un gène.

orienté les travaux vers l'identification de mutations possibles dans les gènes impliqués dans le métabolisme de la dopamine et de la sérotonine.

Un des premiers gènes candidats à avoir été étudié est celui du transporteur de la dopamine, le « DAT1 »¹. Site d'action des psychostimulants, ce transporteur est une protéine qui sert à réintroduire dans le neurone la dopamine qui s'est « dispersée » en sortant de la synapse après une décharge neuronale. Les différentes études sur la contribution de ce gène candidat sont encore controversées. Certaines ont établi un lien entre le DAT1 et le TDA/H en concluant soit à : 1 / une augmentation de la transmission de l'allèle dit « 10 répétitions » (10R) du DAT1 chez les enfants présentant un TDA/H (Chen, Chen, Mill, Huang, Lin, Curran et coll., 2003 ; Cook, Stein, Krasowski, Cox, Olkon, Kieffer et coll., 1995 ; Waldman, Rowe, Abramowitz, Kozel, Mohr, Sherman et coll., 1998) ; 2 / une association entre l'allèle 10R du DAT1 et la réponse positive au méthylphénidate (Kirley, Lowe, Hawi, Mullins, Daly, Waldman et coll., 2003) ; 3 / l'influence du génotype 10R/10R DAT1 sur les symptômes du TDA/H dans la population générale et son association avec un endophénotype cognitif (*i.e.* la réponse d'inhibition), permettant lui-même de modéliser les symptômes du TDA/H (Cornish, Manly, Savage, Swanson, Morisano, Butler et coll., 2005) ; 4 / et à une transmission préférentielle de l'allèle 10R/DAT1 qui apparaît plus grande lorsqu'au moins un des parents a reçu un diagnostic de TDA/H étant enfant ou lorsque le gène provient du père (Kirley, Hawi, Daly, McCarron, Mullins, Millar et coll., 2002). En revanche, d'autres études et méta-analyses n'ont pas trouvé d'association entre le DAT1 et le TDA/H (Kustanovich, Ishii, Crawford, Yang, McGough, McCracken, et coll., 2004 ; Maher, Marazita, Ferrell et Vanyukov, 2002 ; Purper-Ouakil, Wohl, Mouren, Varpillat, Adès et Gorwood, 2005).

D'autres gènes fort étudiés sont ceux qui codent les différents récepteurs de la dopamine (DRD1 à DRD5), en particulier

1. Le marqueur d'ADN le plus souvent étudié est une répétition (variant de 2 à 12 fois) de type VNTR (« variable number of tandem repeats ») de 40 paires de base (pb) qui se trouve dans la région non codante du gène DAT1.

le DRD4¹. Certaines études supportent l'hypothèse que l'allèle 7R du DRD4 est associé au TDA/H, en rapportant que, pour 10 % à 68 % des cas, cet allèle est transmis du parent à l'enfant TDA/H (Faraone, Biederman, Weiffenbach, Keith, Chu, Weaver et coll., 1999 ; Faraone, Biederman, Weiffenbach, Keith, Chu, Weaver et coll., 2003 ; Grandy, Chi, Ding, Smith, Wang, Schuck et coll., 2003 ; Smalley, Bailey, Palmer, Cantwell, McGough, Del'Homme et coll., 1998 ; Sunohara, Roberts, Malone, Schachar, Tannock, Basile et coll., 2000 ; Swanson, Sunohara, Kennedy, Regino, Fineberg, Wigal et coll., 1998). Cependant, il est important de tenir compte du fait que chez un peu plus de 50 % des enfants présentant un TDA/H on ne trouve pas cet allèle. Une méta-analyse, portant sur l'association entre l'allèle 7R et le TDA/H, a été effectuée par Faraone, Doyle, Mick et Biederman (2001) et elle démontre une faible mais significative association entre cet allèle et le TDA/H. En revanche, d'autres études n'ont pas trouvé de lien entre l'allèle 7R et le TDA/H (Castellanos, Lau, Tayebi, Lee, Long, Giedd et coll., 1998 ; Mill, Curran, Kent, Richards, Gould, Virdee et coll., 2001 ; Mill, Caspi, McClay, Sugden, Purcell, Asherson et coll., 2002).

Vu la controverse entourant la contribution de l'allèle 7R du DRD4, il est important de s'intéresser à d'autres polymorphismes de ce gène. Mill, Fisher, Curran, Richards, Taylor et Asherson (2003) n'ont pas trouvé de nouvelles associations entre les polymorphismes génotypés du gène DRD4 lorsqu'ils sont considérés individuellement. Cependant, dans cet échantillon de 188 sujets, un haplotype de trois polymorphismes dans la région promotrice semble être associé au TDA/H. Le fait de trouver des résultats significatifs en étudiant plusieurs marqueurs à la fois situés dans une région restreinte ouvre une piste intéressante. On pourrait donc avoir plus de puissance statistique avec une telle stratégie, que lorsqu'un seul polymorphisme est à l'étude.

Un autre système auquel les chercheurs se sont intéressés est le système sérotoninergique, notamment le gène du transporteur de la sérotonine 5-HTT. Peu d'études ont été réalisées

1. Le marqueur le plus utilisé est une répétition de type VNTR de 48 pb qui se trouve dans l'exon 3 du gène DRD4.

jusqu'à maintenant dans cette veine et les résultats sont encore préliminaires et controversés. Certaines études démontrent une association entre le gène 5-HTT et le TDA/H (Kent, Doerry, Hardy, Parmar, Gingell, Hawi et coll., 2002 ; Quist, Barr, Schachar, Roberts, Malone, Tannock et coll., 2000), d'autres trouvent des résultats à la fois positifs et négatifs, tout dépendamment du marqueur étudié (Hawi, Dring, Kirley, Foley, Kent, Craddock et coll., 2002 ; Quist, Barr, Schachar, Roberts, Malone, Tannock et coll., 2003 ; Zoroglu, Erdal, Alasehirli, Erdal, Sivasli, Tutkun et coll., 2002) tandis qu'un dernier groupe ne trouve aucun lien entre le 5-HTT et le TDA/H (Langley, Payton, Hamshire, Pay, Lawson, Turic et coll., 2003 ; Zoroglu, Erdal, Erdal, Ozen, Alasehirli et Sivasli, 2003).

Finalement, plusieurs autres gènes ont été étudiés en relation avec le TDA/H tels que le GRIN2A (récepteur de glutamate), le COMT (enzyme métabolique du système monoaminergique multiple), le DBH (dopamine β -hydroxylase) et le SNAP-25 (protéine de la membrane présynaptique du plasma). Ils ne seront pas abordés ici puisque les études les concernant n'en sont encore qu'à un stade préliminaire.

En conclusion, si plusieurs gènes candidats ont été étudiés pour le TDA/H, il existe beaucoup de discordance entre les études. Des études longitudinales, comportant des échantillons de plus de 1 000 sujets affectés et non affectés (avec une distribution de 50 % : 50 % permettant d'avoir une bonne puissance statistique) et comparant l'interaction des gènes entre eux tout en tenant compte des troubles associés au TDA/H seront nécessaires pour apporter des réponses plus concluantes (en introduisant dans les analyses des variables contrôlant l'hétérogénéité des tableaux cliniques, par exemple). De plus, il sera important de jumeler correctement les sujets entre eux au niveau de leurs origines ethniques afin de constituer des groupes équivalents, ce qui n'a pas toujours été fait dans les études précédentes. Ajoutons que les études publiées jusqu'ici ne s'appuient pas toujours sur le même type de méthodologie (ex. les études « cas témoin » ont une plus grande validité interne que les études familiales), ce qui rend leur comparaison difficile. En outre, la variation des outils utilisés d'une étude à l'autre pour poser les diagnostics, de même que l'ab-

sence de vérification des diagnostics présents chez les parents, diminuent la possibilité de reproduire les résultats et de pouvoir les valider. Finalement, l'imprécision du diagnostic de TDA/H chez l'enfant (dû à la grande hétérogénéité clinique) peut être à l'« origine » de quelques résultats contradictoires. Le fait d'étudier les différents haplotypes présents pour un même endophénotype spécifique (phénotype intermédiaire ou sous-phénotype ; par exemple le sous-type inattentif du TDA/H lorsqu'il est associé à un trouble anxieux), pourrait permettre d'augmenter la validité interne des études et la possibilité d'obtenir des résultats reproductibles d'une équipe de recherche à une autre.

Rôle des différents gènes candidats

Dans ce champ d'étude, les sous-phénotypes les plus évidents à étudier sont les différents sous-types du TDA/H, tels que proposés par le DSM. C'est pourquoi, après avoir tenté d'identifier les gènes candidats pour le développement du TDA/H, les chercheurs se sont penchés sur les associations entre ces gènes et les divers symptômes du TDA/H, eux-mêmes regroupés en catégories (inattentif, hyperactif et mixte). À terme, cette stratégie de recherche devrait permettre de mieux comprendre comment les différents gènes agissent sur l'expression du trouble.

Certaines études ont associé positivement le gène *DRD4* aux symptômes d'impulsivité/hyperactivité, troubles de conduite et troubles d'opposition (Langley, Marshall, van den Bree, Thomas, Owen, O'Donovan et Thapar, 2004). D'autres travaux n'ont pas retrouvé ce lien entre le *DRD4* et le sous-type impulsif/hyperactif mais, plutôt, entre ce gène et le sous type inattentif, le sous-type mixte et les troubles de conduite (Auerbach, Benjamin, Faroy, Geller et Ebstein, 2001 ; McCracken, Smalley, McGough, Crawford, Del'Homme, Cantor et coll., 2000 ; Rowe, Stever, Giedinghagen, Gard, Cleveland, Terris et coll., 1998 ; Rowe, Stever, Chase, Sherman, Abramowitz et Waldman, 2001).

Les travaux montrent également une association entre les sous-types inattentif et mixte et le gène *DAT1* (Loo, Specter, Smolen, Hopfer, Teale et Reite, 2003 ; Rowe et coll., 2001).

Tableau III. — *Études génétiques*

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
Castellanos et coll., 1998	41 enfants présentant un TDA/H 56 enfants contrôles	DSM-III-R WISC-R Conners parents et prof. DICA-R ADN	41 % de l'allèle 7-repeat est transmis pour TDA/H et 39 % pour contrôle	Petit échantillon Comorbidité ?
Smalley et coll., 1998	133 familles de TDA/H	TDT DSM-III-R DSM-IV Entrevue semi-structurée (KSADS-E et KSADS-PL) WISC-III WAIS-R ADN	Autour de 60 % de l'allèle 7-repeat est transmis	Pas de groupe contrôle pour comparer Comorbidité ?
Swanson et coll., 1998	119 familles d'enfants présentant un TDA/H Âgés de 7 à 12 ans	DISC ADN DSM-IV	28 % des « probands » ont l'allèle 7-repeat 7 + génotype = 48 % TDA/H	Pas de groupe contrôle Comorbidité ?
Faraone et coll., 1999	27 triades (parents TDA/H enfants présentant un TDA/H et autre parent)	DSM-IV ADN	Association entre allèle à 7 répétitions et le TDA/H	Petit échantillon Comorbidité ?
Quist et coll., 2000	115 familles avec 143 enfants présentant un TDA/H Âgés de 7 à 16 ans	TDT DSM-IV PICS-IV, TTI, test sur l'anxiété et dépression, CMAS, CDI, WRAT-III, CELF-III, WISC-III ADN	Transmission préférentielle du 452 Tyr allèle Résultats non significatifs pour : HTR2A T102C polymorphisme	ODD CD Interview des parents et professeurs
Sunohara et coll., 2000	88 familles de TDA/H de Toronto et 59 Irvine Âgés de 7 à 16 ans	TDT, DSM-IV WISC-III Entrevue des parents et professeurs ADN	Plus grande transmission de l'allèle 7-repeat chez les parents TDA/H (60-68 % TRANSMIS)	Pas de groupe contrôle Comorbidité ?
Faraone et coll., 2001	8 études avec groupe contrôle 13 études familiales	Recension des études sur le DRD4 méta-analyse	5 études contrôles, 9 études familiales = association significative du TDA/H et allèle à 7 répétitions du DRD4	
Mill et coll., 2001	132 TDA/H 189 contrôles	DSM-IV ADN TDT	Pour TDA/H : 58 transmis <i>vs</i> 54 non transmis TDA/H <i>vs</i> contrôle = 21% <i>vs</i> 14,6 % (significatif)	TOP et TC seulement donc pas représentatif et sous-type combiné seulement

Hawi et coll., 2002	273 familles nucléaires d'enfants présentant un TDA/H	DSM-IV CAPA ADN	Transmission préférentielle de l'allèle ⁴⁵² Tyr aux enfants affectés	Pas de groupe contrôle
Kirley et coll., 2002	180 enfants présentant un TDA/H Âgés de 4 à 14 ans	DSM-IV CBCL Conners parents et prof. ACTERS WURS ADN TDT	Transmission significative de DAT1 DBH et DRD5 Et non pour le DRD1 DRD3 DRD4 COMT	Comorbidité pour 80 % des enfants CD ODD et autres Évaluation par deux sources Considère plusieurs marqueurs
Maher et coll., 2002	13 études du DRD4, 5 études DRD5, 11 études DAT1	Méta-analyse	Association entre DRD4 et DRD5 et le TDA/H	
Mill et coll., 2002	1 037 enfants Âgés de 5, 7, 9, 11, 13, 15, 18, 21 et 26 ans	Étude longitudinale Rutter des parents et professeurs DSM-III, RBPC DISC-C, MPQ ADN	Aucune association entre DRD4 et TDA/H n'a été trouvé	Pas de groupe contrôle Aucun allèle, un allèle ou 2 allèles 7R
Segman et coll., 2002	86 TDA/H et leur famille Âgés de 6 à 17 ans	DSM-IV WISC-III K-SADS Conner's parents et prof. ADN TDT	Plus grande transmission de l'allèle IL-1Ra 4-repeat et moins grande transmission de l'allèle 2-repeat chez les TDA/H	Pas de groupe contrôle Rapport de deux sources
Zoroglu et coll., 2002	71 TDA/H et 128 non-TDA/H Âgés de 6 à 17 ans	DSM-IV WISC-R ADN	Moins de 5-HTTLPR S/S, moins de VNTR STIN2.12/12 généotype chez les TDA/H Plus de homozygote et hétérozygote L chez les TDA/H Pas de différence significative entre la fréquence du court (S), long, 10 et 12 allèles	Groupe contrôle
Chen et coll., 2003	110 TDA/H 5 à 15 ans et leurs parents	DSM-IV Conner's parents et professeur ADN TDT	Fréquence de l'allèle 10R est plus grande chez les Taïwanais que chez les Caucasiens = 94,5 % parmi les TDA/H et 82,3 % des allèles parentaux non transmis	Taiwanais Petit échantillon Rapport des parents et professeurs Pas de groupe contrôle
DiMaio et coll., 2003	Études sur SLC6A3, DRD1, DRD2, DRD3, DRD4, DRD5, COMT DBH	Recension des études portant sur les gènes liés à la dopamine	Lien possible entre le DRD4 et SLC6A3 et le TDA/H	Aurait dû faire une méta-analyse car se basent seulement sur l'homogénéité des résultats
Faraone et coll., 2003	27 triades comprenant un parent TDA/H, un autre parent et un enfant TDA/H	ADN DSM-IV TDT	Probabilité de zéro, un ou deux allèles 7R chez les TDA/H est de 0,58, 0,73 et 1,00	Pas de groupe contrôle

Tableau III. — *Études génétiques (suite et fin)*

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
Grady et coll., 2003	132 probands	DISC-IV SNAP-IV, WIAT WISC-III, ADN	Plus de 10 % avaient un des 24 haplotypes du DRD4	TOP seulement Pas de groupe contrôle
Langley et coll., 2003	150 TDA/H et leurs parents 6 à 16 ans groupe de TDA/H sans CD et ODD pour comparer	DSM-IV DSM-III-R-10 Entrevue des parents ADN TDT	Aucun résultat significatif pour le 5-HTTLPR	Manque de puissance statistique Pas de groupe contrôle
Mill et coll., 2003	188 TDA/H et leur famille	5 polymorphismes ADN Entrevue des parents	Aucune association individuelle Haplotype de 3 polymorphismes (allèle 2R du 120 pb, allèle C du -616 C/G SNP ET ALLÈLE C DU -521 C/T SNP) semble associé au TDA/H	Pas de groupe contrôle Compare plusieurs allèles ensemble
Quist et coll., 2003	115 familles de 143 enfants présentant un TDA/H Âgés de 7 à 16 ans	DSM-IV PISC-IV TTI-IV WISC-III ADN TDT	Tendance d'une plus grande transmission de l'allèle 861G Transmission plus grande de l'allèle G par les pères	TOP TC TH Entrevue des parents et professeurs
Adams et coll., 2004	183 familles nucléaires avec 229 enfants présentant un TDA/H Âgés de 7 à 16 ans	DSM-IV TDT WISC-III SSRT DB DF ADN	Pas d'association entre GRIN2A et TDA/H Pas de corrélation entre GRIN2A et phénotypes cognitifs : contrôle inhibiteur, mémoire verbale court terme, mémoire verbale de travail	Population différente ou recrutement différent caucasien européens Comorbidité ?
Kustanovich et coll., 2004	293 familles incluant 535 enfants présentant un TDA/H et 241 frères-sœurs	TDT, entrevue des parents, enfants et professeurs K-SADS-PL, SADS-LA-IV, SNAP-IV CBCL, TRF, WISC-III, WAIS-R ADN	Association du DRD4.240, DRD5 avec TDA/H Pas d'association de l'allèle 7R, DAT1, DRD2 avec le TDA/H	Rapport des parents et professeurs Compare également la fratrie
Turic et coll., 2004	238 familles d'enfants présentant un TDA/H Âgés de 5 à 15 ans	DSM-III DSM-IV ICD-10 ADN	Association significative entre le GRIN2A et le TDA/H	Petit échantillon Pas de groupe contrôle caucasiens britanniques Comorbidité ?
Pupper-Ouakil et coll., 2005	13 études d'association familiale entre TDA/H et l'allèle 10R du DAT1	Méta-analyse TDT	Pas d'association entre l'allèle 10R et le TDA/H	

Le sous-type inattentif serait également associé au gène DRD1 et au gène 5-HTT (Auerbach et coll., 2001 ; Misener, Luca, Azeke, Crosbie, Waldman, Tannock et coll., 2004).

Bref, malgré le choix des différents sous-types de TDA/H comme variable clinique à l'étude, il est possible de voir qu'il subsiste de nombreuses discordances entre les travaux. Il paraît donc nécessaire, pour progresser avec cette stratégie de recherche, de définir des sous-phénotypes qui seraient précis, mais indépendants des critères du DSM. C'est ce que Auerbach et coll. (2001) ont tenté de faire en étudiant chez les enfants d'un an le lien entre le gène DRD4 et la recherche de nouveauté (« *novelty-seeking* », qui est une variable tempéramentale considérée comme facteur de risque du TDA/H). Ils ont trouvé un lien de corrélation significatif entre les deux variables. Quatre ans plus tard, Lynn, Lubke, Yang, McCracken, McGough, Ishii et coll. (2005) n'ont pourtant pas observé de liens entre le DRD4 et la recherche de nouveauté mais, cette fois, chez les adultes.

On le constate, beaucoup d'autres travaux concernant le rôle que jouent les gènes dans l'expression des symptômes de TDA/H seront nécessaires. L'un des plus grands défis à relever dans ce champ de recherche sera l'identification d'endophénotypes héritables, mesurables, cliniquement « pertinents » et pouvant être associés au TDA/H.

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX/FAMILIAUX

Plusieurs facteurs individuels et environnementaux ont été mis en relation avec le TDA/H. Parmi les facteurs individuels soulignons notamment : une activation cérébrale frontale atypique (Baving, Laucht et Schmidt, 1999), les anomalies physiques mineures (Deutsch, Matthyse, Swanson et Farkas, 1990), les traumatismes crâniens (Max, Arndt, Castillo, Bokura, Robin, Lindgren et coll., 1998) ou le faible poids à la naissance (Breslau, Brown, DelDotto, Kumar, Ezhuthachan, Andreski et coll., 1996 ; Goodman et Stevenson, 1989). Parmi les stressseurs environnementaux, notons

par exemple : la consommation d'alcool, de drogues ou de cigarettes durant la grossesse (Mick, Biederman, Faraone, Sayer et Kleinman, 2002) ainsi que les complications durant la grossesse, à la naissance et les premiers jours de vie (Milberger, Biederman, Faraone, Guite et Tsuang, 1997 ; Thapar, Hervas et McGuffin, 1995). Compte tenu des objectifs poursuivis par ce texte, il ne sera question, dans les lignes suivantes, que des facteurs environnementaux relevant de la personnalité des parents et du climat familial.

Au cours des années 1970, des premiers résultats ont observé une prévalence plus élevée de sociopathie, d'hystérie, d'alcoolisme et de divorce chez les parents d'enfants hyperactifs comparativement à ceux d'enfants non hyperactifs. (Morrison et Stewart, 1971 ; Cantwell, 1972). Un peu plus tard, Morrison (1980) a trouvé une plus grande prévalence de trouble de personnalité antisociale et de syndrome de Briquet¹ chez les parents de jeunes hyperactifs, mais aucune différence au niveau de l'alcoolisme.

Des études plus récentes démontrent que les enfants présentant un TDA/H sont eux-mêmes plus susceptibles d'avoir un trouble d'anxiété, trouble de l'humeur, trouble de personnalité antisociale, une dépendance aux drogues et un trouble de conduite que les autres enfants. De plus, ils sont plus à risques d'avoir *une mère* ayant reçu un traitement psychiatrique dans le passé, *un père* ayant eu des problèmes d'abus d'alcool, des parents ayant un trouble de personnalité antisociale, de l'humeur ou d'anxiété (mais non d'hystérie) et une dépendance aux drogues. Enfin, on les retrouve plus souvent dans *une famille* : ayant un revenu faible, une moins bonne éducation, un haut taux de dysfonctionnement familial et de divorces ou séparations, vivant plus de stress, ayant des stratégies de *coping* moins adaptées et manifestant plus de comportements négatifs envers l'enfant (Biederman et coll. 1990 ; Biederman, Faraone, Keenan, Benjamin, Krifcher, Moore et coll., 1992 ; Biederman, Milberger, Faraone, Kiely, Guite,

1. Le syndrome de Briquet, proposé à la place du terme d'hystérie, se définit par la présence de douleurs et symptômes gastro-intestinaux, sexuels, pseudo-cardiaques ou pseudo-neurologiques, qui apparaissent avant l'âge de 30 ans et ne peuvent être expliqués par une affection médicale. Avec les années, cette expression tend à être remplacée par celle de « somatisation ».

Mick et coll., 1995 ; DuPaul, McGoey, Eckert et VanBrakle, 2001 ; Murphy, Russell et Barkley, 1994 ; Nigg et Hinshaw, 1998 ; Scahill, Schwab-Stone, Merikangas, Lackman, Zhang et Kasl, 1999).

Sous l'angle des perceptions et données autorévélees, les travaux ont montré que les parents d'enfants présentant un TDA/H rapportent plus de symptômes de détresse psychologique et une moins bonne satisfaction conjugale. Ils se sentent plus déprimés, perçoivent leur environnement familial comme étant moins supportant, plus stressant (moins d'expression émotionnelle et moins d'indépendance), moins cohésif et plus perturbé au niveau des relations interpersonnelles. Ils considèrent aussi que leur rôle parental est plus restreint et ils se sentent moins compétents. Une exception toutefois : les parents de jeunes d'âge préscolaire ne perçoivent pas que leur fonctionnement familial général est si touché par le syndrome TDA/H (Brown et Pacini, 1989 ; Murphy, et Barkley, 1994 ; DeWolfe, Byrne et Bawden, 2000).

Gerdes, Hoza et Pelham (2003) ont comparé les perceptions des parents à celles de leurs enfants, selon que ceux-ci présentent ou non un TDA/H. Les résultats montrent que les mères d'enfant ayant un TDA/H se considèrent moins chaleureuses et plus affirmatives (*power assertive*) que celles du groupe contrôle, alors que les pères d'enfants ayant un TDA/H se disent plus affirmatifs que ceux de l'autre groupe. De plus, les parents d'enfants présentant un TDA/H perçoivent leur relation avec l'enfant plus négativement. Il n'y a cependant pas de différence entre les perceptions des pères et des mères de jeunes avec un TDA/H. Cela est surprenant puisque les études indiquent généralement que les relations mère/enfant sont plus négatives que celles impliquant le père (Buhrmester, Camparo, Christensen, Gonzalez et Hinshaw, 1992 ; Johnston, 1996). Un autre résultat surprenant est que les perceptions qu'ont les parents des garçons des deux groupes (avec ou sans TDA/H) ne diffèrent pas.

La comorbidité entre le TDA/H, les comportements agressifs, le trouble oppositionnel avec provocation (TOP) et le trouble de conduite (TC) étant importante, plusieurs auteurs se sont penchés sur l'environnement familial des enfants avec un TDA/H, en tenant compte de ces troubles. C'est le cas de

Stewart, DeBlois et Cummings (1980) qui ont trouvé que les pères d'enfants agressifs et mal socialisés avaient plus souvent une personnalité antisociale ou qu'ils étaient alcooliques tandis que les mères étaient plus souvent « névrosées » que celles d'enfants non agressifs. Par ailleurs, ils n'ont observé aucune différence entre les parents d'enfants hyperactifs et non hyperactifs. Pour eux, la corrélation si souvent observée entre l'hyperactivité et les problèmes des parents est donc probablement liée aux comportements antisociaux et agressifs de l'enfant plutôt qu'à l'hyperactivité elle-même.

Il est à noter cependant que les auteurs n'ont pas comparé les enfants n'ayant qu'un TDA/H simple à ceux ne manifestant que des comportements antisociaux et agressifs. C'est en quelque sorte ce que Faraone, Biederman, Mennin, Russell et Tsuang (1998) ont tenté de faire, mais avec une méthodologie différente, en comparant des enfants avec le TDA/H provenant d'une famille dite « antisociale » à d'autres provenant d'une famille jugée « non antisociale », ainsi qu'à des enfants normaux et leur famille. Ils ont trouvé que les familles « antisociales » où un enfant a le TDA/H présentaient un plus haut taux de divorce et de séparation que les deux autres familles. De plus, les enfants avec TDA/H provenant d'une famille « antisociale » avaient un plus haut taux de troubles de conduite, d'opposition, d'humeur, d'anxiété et d'abus de substances et plus de comportements de délinquance et d'agressivité que ceux provenant d'une famille « non antisociale ». Ces derniers, toutefois, manifestaient davantage ces troubles que les enfants du groupe contrôle. Ces résultats suggèrent donc que les familles « antisociales » d'enfants avec le TDA/H constituent un sous-groupe distinct.

Par ailleurs, plusieurs chercheurs ont comparé les familles d'enfants présentant un TDA/H avec ou sans trouble de conduite (TC) concomitant. Ainsi, Lahey, Piacentini, McBurnett, Stone, Hartdagen et Hynd (1988) ont trouvé que les différents troubles étudiés chez les deux parents (trouble de personnalité, d'abus de substances, troubles de somatisation, nombre d'arrestation, attaques physiques) sont associés aux TC chez les enfants *et non au TDA/H*. Lahey, Russo, Walter et Piacentini (1989) vont dans le même sens puisque leurs résultats démontrent que le TC chez l'enfant est lié aux trou-

bles de personnalité de la mère (comportements antisociaux et histrioniques et troubles d'adaptation), alors que *le TDA/H ne l'est pas*.

Cependant, l'étude de Woodward, Taylor et Dowdney (1998) portant sur le fonctionnement familial et les pratiques éducatives va dans un autre sens. Les résultats indiquent que les pratiques éducatives ne sont pas qu'associées aux troubles de conduite puisque, même après avoir ajusté les analyses multivariées pour tenir compte des effets du TC et des troubles mentaux du parent, de pauvres stratégies de *coping* parental et l'utilisation de méthodes de discipline agressives restent significativement associées à l'hyperactivité. Un sentiment parental d'hostilité et de colère y est également associé. Tous ces résultats suggèrent que les troubles mentaux diagnostiqués chez les parents sont *plus associés* au fait que l'enfant a un TC qu'un TDA/H, tandis que les pratiques éducatives et le fonctionnement familial sont probablement associés *autant* au TC qu'au TDA/H.

Quant au TOP, il est présent chez environ 65 % des enfants présentant un TDA/H (Barkley et coll., 1990). C'est pourquoi Barkley, Anastopoulos, Guevremont et Fletcher (1992) ont comparé trois groupes d'adolescents : ceux ayant un simple TDA/H, ceux ayant aussi un TOP, et ceux n'ayant ni TDA/H ni TOP. Les résultats montrent que dans les deux groupes de TDA/H plus d'adolescents entrent en conflit avec leurs parents. Toutefois, les jeunes TDA/H + TOP rapportent avoir plus de conflits, ont des croyances plus extrêmes et déraisonnables à propos des relations parents/adolescents et montrent plus d'interactions négatives durant une discussion neutre que ceux du groupe contrôle. Similairement, les mères d'enfants présentant un TDA/H + TOP ont plus d'interactions négatives durant une discussion neutre, plus de croyances extrêmes et déraisonnables sur les relations parents/adolescents, plus de détresse personnelle et moins de satisfaction maritale que celles du groupe contrôle. Ces résultats semblent indiquer que les interactions familiales conflictuelles *sont dues à la présence d'un TOP plutôt qu'au TDA/H*.

Cependant, il faut ajouter qu'il aurait fallu inclure un groupe de jeunes n'ayant qu'un simple TOP pour procéder à de meilleures analyses. C'est ce que Lindahl (1998) a fait. Elle

a trouvé que les familles d'enfants présentant un TDA/H ne différaient pas significativement de celles d'enfants normaux au niveau du fonctionnement familial et conjugal mais qu'elles différaient au niveau des demandes, des refus et des contraintes parentales (significativement plus élevés). Elle a également trouvé des différences entre les parents d'enfants présentant un TOP ou TOP + TDA/H et ceux d'enfants présentant un TDA/H (plus de conflits avec leurs enfants, plus d'hostilité, plus d'insatisfaction conjugale, communication moins soutenante et moins cohésive).

Une étude de Buhrmester et coll. (1992) a été réalisée dans le but d'observer les interactions entre les parents et leur enfant selon qu'il soit hyperactif ou non hyperactif. Contrairement à d'autres équipes du même type, les auteurs ont étudié les interactions familiales en dyade (un parent avec l'enfant) et en triade (deux parents avec l'enfant). Ils ont trouvé que les jeunes avec un TDA/H étaient plus résistants, évitants et aversifs avec leurs parents que les non-TDA/H. Les parents de jeunes avec un TDA/H étaient eux-mêmes plus punitifs, exigeants, fermes et portés à raisonner avec leur fils tout en réussissant moins bien à résoudre les problèmes. Les mères de jeunes avec TDA/H étaient plus exigeantes que les autres. Les garçons avaient des comportements plus négatifs envers leur mère qu'envers leur père, mais ce, en dyade seulement. De leur côté, les mères étaient plus expressives et plus exigeantes envers leur fils que les pères, mais ces exigences diminuaient lorsqu'elles se retrouvaient en triade alors que celles des pères ne changeaient pas.

D'autres chercheurs se sont intéressés aux interactions mère/enfant TDA/H et non-TDA/H mais dans une même famille. Aucun résultat significatif n'a été trouvé malgré le fait que l'enfant hyperactif avait tendance à être un peu moins sensible aux questions de sa mère, moins obéissant aux demandes de celle-ci et qu'il « décrochait » (*off-task*) plus souvent de la tâche en sa présence (Tarver-Behring, Barkley et Karlsson, 1985). Cependant, le petit échantillon ($n = 16$) de cette étude ne permet pas d'en arriver à des conclusions fermes. D'autres travaux sont donc nécessaires.

Hormis, l'étude de Scahill et coll. (1999), tous les travaux mentionnés ci-dessus ne reposent que sur des échantillons de

garçons. Cela fait que leurs résultats ne peuvent être d'emblée généralisés aux filles TDA/H qui, bien que moins nombreuses, restent fort importantes à étudier. C'est pourquoi certains chercheurs se sont intéressés à étudier des échantillons mixtes. Tout d'abord, Befera et Barkley (1985) ont trouvé que les enfants hyperactifs étaient moins dociles, plus « hors tâche » (*off-task*) et négatifs que les jeunes sans hyperactivité. Les mères étaient plus contrôlantes, rapportaient plus de dépression, de conflits matrimoniaux et de troubles psychiatriques familiaux que celles de jeunes non hyperactifs. La seule différence sexuée observée était que les garçons hyperactifs recevaient plus d'éloges, avaient moins d'interactions avec leur mère et étaient perçus comme plus émotifs que les filles hyperactives. Faraone, Biederman, Keenan, Ming et Tsuang (1991) ont tenté de répliquer ces résultats en étudiant les risques familiaux et génétiques du TDA/H chez les filles et leur famille. Les résultats montrent que les parents des *filles* TDA/H sont plus à risque de présenter eux-mêmes TDA/H, troubles antisociaux, troubles d'opposition, dépression majeure ou troubles anxieux et qu'ils sont plus souvent séparés ou divorcés. Ils ont comparé ces résultats à ceux trouvés auprès des *garçons* et ont obtenu des résultats semblables. Finalement, Faraone, Biederman, Chen, Milberger, Warburton et Tsuang (1995) ont étudié les différences entre les filles et les garçons mais au sein d'une même famille. Les résultats ont montré que les garçons étaient plus à risque de présenter un TDA/H que les filles d'une même fratrie, mais seulement dans les familles dites « antisociales ». Dans les familles « non antisociales », les frères et sœurs avaient un risque équivalent de développer un TDA/H. De plus, il semble qu'il faille davantage de facteurs de risque familiaux pour que les filles développent un TDA/H, comparativement aux garçons d'une même famille.

En résumé, beaucoup de troubles psychopathologiques ou diagnostics psychiatriques sont présents chez les parents d'enfants présentant un TDA/H. On peut aussi faire l'hypothèse que de multiples traits de personnalité pourraient être observés chez les parents. Les études semblent démontrer que les caractéristiques de l'environnement familial varient en fonction des différents troubles associés au TDA/H (ex. TC, TOP,

Tableau IV. — *Études sur l'environnement familial*

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
Morrison, 1980	140 enfants hyperactifs et leurs parents 91 enfants ayant un autre trouble psychiatrique que l'hyperactivité et leurs parents	Entrevue structurée selon les critères du DSM-II	Plus de trouble de personnalité antisociale et d'hystérie chez les parents d'enfants hyperactifs	Petit échantillon On ne connaît pas le sexe Absence de groupe contrôle sans trouble psychiatrique Méthodologie faible
Stewart et coll., 1980	25 agressifs 33 TDA/H + agressifs 16 probablement TDA/H + agressifs 20 TDA/H 32 autres diagnostics et leurs parents biologiques Âgés de 5 à 15 ans	Entrevue structurée	Les pères d'enfants agressifs avaient plus souvent une personnalité antisociale et trouble alcool tandis que les mères étaient plus souvent névrosées Aucune différence entre parents d'enfants présentant un TDA/H et non-TDA/H	Pas de questionnaire ni d'observations Pas de groupe TDA/H seulement Que des garçons Très petit échantillon
Befera et coll., 1985	30 TDA/H 30 normaux Âgés de 6 à 11 ans	DSM-III Conners WWPARS Observation en laboratoire Home Situation Questionnaire	TDA/H : moins dociles, plus « hors tâche » et négatifs Mères de TDA/H : plus contrôlantes, dépressives, plus de conflits matrimoniaux et troubles psychiatriques familiaux Seule différence entre les sexes : les garçons ont plus d'éloges, interagissent moins et sont plus émotifs	Autant de filles que de garçons dans chaque groupe Observation d'une situation de jeu Très petit échantillon Pas de questionnaire mesurant le fonctionnement familial
Tarver-Behring et coll., 1985	16 mères ayant un enfant TDA/H et un non-TDA/H Âgés de 4 à 12 ans	Entrevue clinique, Conners WWPARS Observation en laboratoire Home Situation Questionnaire	TDA/H moins sensible aux questions de sa mère, moins obéissant et décrochaient plus souvent de la tâche, mais pas significatif	Que des garçons Observation d'un jeu et d'une situation de tâche de la mère avec chacun de ses enfants séparément
Lahey et coll., 1988	14 TC 23 TDA/H + TC 18 TDA/H 30 contrôles cliniques et leurs parents Âgés de 6 à 13 ans	Entrevue semi-structurée, DSM-III, SADS Conners parents et professeurs Revised Behavior Problem Child Behavior Rating scale	Parents de TC : plus de personnalité antisociale, trouble d'abus de substance, de dépression, de somatisation TDA/H : aucune association avec une psychopathologie chez les parents Pères TC + TDA/H : plus d'agression et de dévia-	Répondant, souvent la mère Groupe contrôle trop varié et comprenant des TDA Que des garçons Pas de groupe d'enfants normaux pour comparer Niveau socio-économique différent selon le groupe

			tion de la loi, plus d'histoire d'arrestation et d'emprisonnement	Très petit échantillon Rapport parents et professeurs
Brown et coll., 1989	51 TDA/H 34 contrôles ayant difficulté d'apprentissage ou trouble développemental 34 enfants normaux Âgés de 5 à 13 ans	DSM-III Conners des parents et professeurs Woodcock-Johnson Reading Mastery Tests CES-D MMPI FES	Parents de TDA/H perçoivent leur environnement familial comme moins supportant, plus stressant, plus de difficultés dans les relations interpersonnelles, vivent plus de dépression, sont plus souvent séparés ou divorcés	Que des garçons Petit échantillon Compare les TDA/H à d'autres troubles Que des données autorapportées Rapport des parents et professeurs
Lahey et coll., 1989	13 TC 27 TDA/H + TC 22 TDA/H et 38 contrôles avec autre diagnostic ainsi que leur mère Âgés de 6 à 13 ans	K-SADS MMPI DSM-III-R Conners parents et professeurs BPRC SNAP Children's Behavior Rating Scale	Mères de TC : plus de comportements antisociaux, histrioniques et mauvais ajustement social Mères des deux autres groupes : aucune association entre psychopathologie et TDA/H ou TDA/H + TC	Rapport parents et professeurs Groupe contrôle trop varié et comprenant des TDA Plusieurs troubles associés au TDA/H et au TC en plus Que des garçons
Faraone et coll., 1991	21 TDA/H 20 normaux et leurs parents de 1 ^{er} degré Âgés de 6 à 17 ans	DSM-III Entrevue structurée DICA-P DIS	Parents de TDA/H plus risque de : TDA/H, trouble antisocial, anxieux, TOP, dépression majeure, plus souvent séparés ou divorcés Résultats semblables aux garçons TDA/H	Très petit échantillon Pas d'observation du fonctionnement familial et des interactions Peu de questionnaires
Barkley et coll., 1992	27 TDA/H 56 TDA/H + TOP 77 contrôles ainsi que leur mère Âgés de 12 à 17 ans	DSM-III-R CBCL, entrevue observation en laboratoire CBQ FBI PAICS-R LWMAT BDI SCL 90-R Life Stress Scale	TDA/H et TDA/H + TOP : plus de conflits familiaux Parents et jeunes TDA/H + TOP : plus de croyances extrêmes et déraisonnables à propos de leur relation parent-ado, plus d'interactions négatives	Très peu de filles dans chaque groupe Dans le groupe contrôle, 16 avaient un trouble d'apprentissage Entrevue et observation du jeune et de la mère Pas de groupe TOP seulement
Biederman et coll., 1992	140 enfants présentant un TDA/H et 120 enfants normaux ainsi que leurs 822 parents de 1 ^{er} degré Âgés de 6 à 17 ans	Entrevue structurée basée sur les critères du DSM-III-R Kiddie-SADS-E, Child Behavior Checklist, Global Assessment of Functioning Scale, Social Adjustment Inventory for	Plus de trouble de conduite, d'anxiété et d'humeur chez les enfants présentant un TDA/H Plus de TDA/H, trouble antisocial, dépression majeure, dépendance à une substance, trouble anxieux chez les parents d'enfants présentant un TDA/H	Regarde les troubles présents chez les parents ainsi que chez les frères et sœurs des enfants Ce n'est pas que la mère qui est interrogée Que des garçons

Tableau IV. — Études sur l'environnement familial (suite)

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
		Children and Adolescents, Family Environment Scale		
Buhrmester et coll., 1992	18 TDA/H et 13 non-TDA/H ainsi que leurs parents Âgés de 6 à 12 ans	DSM-III-R Conners Entrevue structurée Observations en laboratoire	Famille de TDA/H : plus de coercition, particulièrement dans les relations mère-enfant Les garçons des deux groupes se comportent plus négativement envers leur mère Les mères font plus de demandes et sont plus expressives envers les garçons	Observations en dyade et en triade de discussion d'un problème relié à l'enfant Pas de questionnaires pour comparer Que des garçons Très petit échantillon
Murphy et coll., 1994	34 TDA/H et leurs parents 17 normaux et leurs parents	DSM-III-R CBCL MAT (mésentente maritale) SCL-90-R GSI PSI SILS WCST WAIS-R CPT	Parents d'enfants ayant un TDA/H sévère ont un fonctionnement social et psychologique plus faible	Très petit échantillon pas représentatif de la population Pas d'entrevue avec le parent, que des questionnaires Groupes inégaux On ne connaît pas l'âge ni le sexe des enfants
Biederman et coll., 1995	140 enfants présentant un TDA/H et 120 normaux ainsi que leurs frères et sœurs Âgés de 6 à 12 ans	Kiddie-SADS-E Structure Clinical Interview for DSM-III-R Moos Family Environment Scale Global Assessment of Functioning Scale of DSM-III-R Rutter's indicators of adversity	Relation positive entre le nombre d'indicateurs d'adversité et le TDA/H ainsi que les troubles associés tels que : dépression, anxiété, trouble de conduite, d'apprentissage, affaiblissement cognitif et dysfonctionnement psychosocial	Échantillon : que des garçons Se base que sur l'indice de Rutter pour décrire l'environnement familial
Faraone et coll., 1995	140 TDA/H 120 normaux ainsi que leurs parents de 1 ^{er} degré Âgés de 6 à 17 ans	DSM-III-R K-SADS-E SCID WISC-R Family Environment Scale, entrevue	Garçons plus à risque d'avoir un TDA/H que les filles d'une fratrie dans les familles antisociales Filles : besoin de plus de facteurs de risque familiaux pour avoir un TDA/H	Garçons et filles Rapport de la mère seulement
Johnston, 1996	23 TDA/H + FTOP* 25 TDA/H + HTOP*	Entrevue semi-structurée, DSM-	HTOP : plus de problèmes de comportements,	Observation en laboratoire avec la mère

	33 normaux Âgés de 5 à 11 ans	III-R, DuPaul, IOWA Conners Aggression subscale, Home Situation Questionnaire Entrevue télépho- nique à tous les jours Observation laboratoire SCL 90-R, PSOC, DAS, LES	pères ayant plus de perturbations psychologiques Parents de FTOP et HTOP : plus de réactions néga- tives, moins de stratégies d'éducation positives, moins bonne estime de soi, moins bon fonctionnement psychologique chez la mère	(80,6 %) Très peu de filles dans chaque groupe Pas de TDA/H seulement pour comparer Très petit échantillon
Faraone et coll., 1998	140 TDA/H et 120 normaux ainsi que leurs frères et sœurs Âgés de 6 à 17 ans	DSM-III-R Kiddie SADS-E Entrevue structurée SCID WISC-R WRAT-R SAICA CBCL SES	Familles antisociales de TDA/H : plus de divorces et de séparation, enfants présentant un TDA/H avec plus de TC, TOP, trouble d'humeur, d'anxiété, d'abus de substances, de délinquance et d'agressivité	Étude longitudinale Entrevue avec la mère, les enfants et leur fratrie On ne connaît pas le sexe, probablement des garçons
Lindahl, 1998	28 TDA/H 17 TOP 23 TDA/H + TOP 42 contrôles (sans problème de comportement) Âgés de 7 à 11 ans	DSM-III-R ECBI CBCL OPS GDS CCR, MSI, FFS Entrevue Observation en laboratoire, SCDI, SCIFF	Pas de différence dans le fonctionnement familial et conjugal entre les TDA/H et normaux Parents de TOP ou TOP + TDA/H : plus de conflits, d'hostilité et d'insatisfaction conjugale, moins bonne communication	Observation en labora- toire : parents et enfants Que des garçons Très petit échantillon
Nigg et coll., 1998	80 TDA/H et 62 non- TDA/H ainsi que leurs parents Âgés de 6 à 12 ans	CBCL Conners DACI DSM-III-R DBD WURS DIS-3-R NEO-FFI, NEO-PI Observations en laboratoire	Mère de TDA/H : plus d'épi- sode de dépression majeure et d'anxiété Père de TDA/H : plus d'his- toire de TDA/H TDA/H + TOP : père moins agréable, plus de neurasthénie, de trouble d'anxiété	Que des garçons N'utilise pas le DSM-IV Étudie les psycho- pathologies en plus des traits de person- nalités chez les parents Observations en laboratoire
Woodward et coll., 1998	30 TDA/H 28 contrôles Âgés de 7 à 10 ans	Rutter A and B Scales PACS DSM-III-R Entrevue semi- structurée CRPR, GHQ, DAS, SOS	Parents de TDA/H : moins bonnes stratégies de coping et plus de méthodes disciplinaires agressives	Rapport parents et professeurs Pas d'observation Que des garçons Très petit échantillon
Seahill et coll., 1999	89 TDA/H 100 sous le seuil du TDA/H 260 non-TDA/H	DISC-R, Conners parents et professeurs CGAS	FAD : diff entre TDA/H et non-TDA/H TDA/H sont plus susceptibles d'être des garçons, d'avoir	Garçons et filles mais pas répartis égale- ment dans les trois groupes

Tableau IV. — *Études sur l'environnement familial (suite et fin)*

Auteurs	Sujets	Méthodologie	Résultats	Commentaires
	Âgés de 6 à 12 ans	FAD Entrevue structurée	une mère ayant reçu un traitement psychiatrique et un père ayant eu des problèmes excessifs d'abus d'alcool, de faire partie d'une famille à faible niveau socio-économique et ayant un dysfonctionnement familial élevé	Que des questionnaires, pas d'observation Rapport des parents et professeurs
De Wolfe et coll., 2000	25 TDA/H 25 normaux Âgés de 3 à 5 ans	FAM-III : GS CBCL CPRS PSI SSRS PSPCSA	TDA/H : plus agressifs, demandent qu'on s'en occupent plus, moins d'habilités sociales, moins d'adaptation aux changements dans la routine, ont moins de conformité	4 filles seulement par groupe Demandent l'opinion des enfants Pas d'observation en laboratoire Très petit échantillon
Du Paul et coll., 2001	58 TDA/H 36 normaux Âgés de 3 à 5 ans	Conners (CTRS-R CPRS-R) DSM-IV SIDAC PKBS PSI FCOPES Observations en laboratoire	TDA/H : plus de problèmes de comportement, moins d'habilités sociales Parents de TDA/H : vivent plus de stress, moins bonnes stratégies d'adaptation et plus de comportements négatifs envers leurs enfants	En plus des questionnaires, il y a de l'observation directe Petit échantillon Pas la même proportion de filles dans les deux groupes
Gerdes et coll., 2003	142 TDA/H et 55 contrôles ainsi que leurs parents Âgés de 7 à 12 ans	DBD Rating Scale DBD structured interview DSM-III-R DSM-IV DISC-2.3/3.0 CBCL parents et professeurs PCRQ CDI	Parents de TDA/H perçoivent leurs relations avec leur enfant plus négativement Les perceptions des enfants des deux groupes ne diffèrent pas TDA/H perçoivent les relations plus positivement que leurs parents les perçoivent (biais positif)	Perception des relations parent-enfant du père, de la mère et de l'enfant Que des garçons Rapport parents et professeurs pris en compte

* FTOP = faible problème d'opposition ; HTOP = gros problème d'opposition.

anxiété). Par conséquent, on peut conclure que les travaux à venir gagneront à tenir compte de la comorbidité et des différents sous-types de TDA/H pour en arriver à identifier des relations plus spécifiques avec des caractéristiques du milieu familial.

CONCLUSION :

À PROPOS DES INTERACTIONS GÈNE/ENVIRONNEMENT

En conclusion, on peut affirmer que, bien qu'un bon nombre d'études identifient des risques de transmission génétique, la contribution de l'environnement familial demeure importante dans le développement du TDA/H. De plus, jusqu'à maintenant, il semble bien que la probabilité qu'un enfant développe le trouble n'est pas significativement différente, selon qu'il porte ou non tel ou tel gène candidat. Par conséquent, les chercheurs devront prochainement s'interroger sur l'influence des différentes caractéristiques familiales sur le développement du TDA/H et ce, afin de savoir dans quel type d'environnement, tel gène est susceptible de se manifester tout en tenant compte de la présence possible de troubles comorbides.

Certaines études de jumeaux ont exploré les possibles corrélations entre les transmissions génétiques, l'environnement partagé et l'environnement non partagé par deux frères ou sœurs, afin de mesurer la contribution de chacun d'eux dans l'étiologie du TDA/H. Leurs résultats restent encore controversés (Goodman et Stevenson, 1989 ; Larsson, Larsson et Lichtenstein, 2004 ; Price, Simnoff, Asherson, Curran, Kuntsi, Waldman et coll., 2004 ; Rietveld, Hudziak, Bartels, Bejsterveldt et Boomsma, 2004 ; Silberg et coll., 1996 ; Thapar et coll., 2000). À notre connaissance, jusqu'à maintenant, aucune étude n'a examiné l'interaction entre un ou des gènes spécifiques et les caractéristiques de l'environnement familial des enfants ayant un TDA/H.

En outre, il semble que l'environnement familial soit différent selon la nature des troubles concomitants au TDA/H.

Les études génétiques et familiales ne tenant pas toujours compte des différents sous-types de TDA/H et des troubles associés, il paraît difficile d'obtenir des résultats similaires et reproductibles d'une étude à l'autre. Dans des travaux futurs, il serait donc important d'étudier dans un premier temps l'association entre divers sous-types de TDA/H et les principaux troubles comorbides (ex. dépression, anxiété, TOP, TC) pour ensuite pouvoir étudier la part de la génétique et de l'environnement familial chez les différents phénotypes de TDA/H (ex. sous-type inattentif avec trouble anxieux).

RÉFÉRENCES

- Adams J., Crosbie J., Wigg K., Ickowicz A., Pathare T., Roberts W., Malone M., Schachar R., Tannock R., Kennedy J. L., Barr C. L. (2004), Glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate 2A (GRIN 2A) gene as a positional candidate for attention deficit/hyperactivity disorders in the 16p13 region, *Molecular Psychiatry*, 9, 494-499.
- Albert-Corush J., Firestone P., Goodman J. T. (1986), Attention and impulsivity characteristics of the biological and adoptive parents of hyperactive and normal control children, *American Journal of Orthopsychiatry*, 56 (3), 413-423.
- American Psychiatric Association (2000), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.-Text Revision), Washington, DC, Author.
- Auerbach J. G., Benjamin J., Faroy M., Geller V., Ebstein R. (2001), DRD4 related to infant attention and information processing : A developmental link to ADHD ?, *Psychiatric Genetics*, 11 (1), 31-35.
- Barkley R. A., Anastopoulos A. D., Guevremont D. C., Fletcher K. E. (1992), Adolescents with attention deficit hyperactivity disorder : Mother-adolescent interactions, family beliefs and conflicts, and maternal psychopathology, *Journal of Abnormal Child Psychology*, 20, 3, 263-288.
- Barkley R. A., Fisher M., Edelbrock C. S., Smallish L. (1990), The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria, I : An 8-year prospective follow-up study, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29, 546-557.
- Baving L., Lauch M., Schmidt M. H. (1999), Atypical frontal brain activation in ADHD : Preschool and elementary school boys and girls, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38 (11), 1363-1371.
- Befera M. S., Barkley R. A. (1985), Hyperactive and normal girls and boys : Mother-child interaction, parent psychiatric status and child psychopathology, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 26 (3), 439-452.
- Biederman J., Faraone S. V., Keenan K., Benjamin J., Krifcher B., Sprich-Buckminster S., Ugalia K., Jellinek M. S., Steingard R., Spencer T., Norman D., Kolodny R., Kraus I., Perrin J., Keller M. B., Tsuang M. T. (1992), Further evidence for family-genetic risk factors in attention deficit hyperactivity disorder, *Archives of General Psychiatry*, 49, 728-738.
- Biederman J., Faraone S. V., Keenan K., Knee D., Tsuang M. T. (1990), Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29 (4), 526-533.
- Biederman J., Milberger S., Faraone S. V., Kiely K., Guite J., Mick E., Ablond S., Warburton R., Reed E. (1995), Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder, *Archives of General Psychiatry*, 52, 464-470.

- Biederman J., Newcorn J., Sprich S. (1991), Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders, *American Journal of Psychiatry*, 148, 564-577.
- Breslau N., Brown G. G., DelDotto J. E., Kumar S., Ezhuthachan S., Andreski P., Hufnagle K. G. (1996), Psychiatric sequelae of low birth weight at 6 years of age, *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24 (3), 385-401.
- Brown R. T., Pacini J. N. (1989), Perceived family functioning, marital status, and depression in parents of boys with attention deficit disorder, *Journal of Learning Disabilities*, 22 (9), 581-587.
- Buhrmester D., Camparo L., Christensen A., Gonzalez L. S., Hinshaw S. P. (1992), Mothers and fathers interacting in dyads and triads with normal and hyperactive sons, *Developmental Psychology*, 28 (3), 500-509.
- Cantwell D. P. (1972), Psychiatric illness in the families of hyperactive children, *Archives of General Psychiatry*, 27, 414-417.
- Cantwell D. P. (1975), Genetic studies of hyperactive children : Psychiatric illness in biologic and adopting parents, in *Genetic Research in Psychiatry*, R. Fieve, D. Rosenthal, H. Brill (eds), Baltimore, John Hopkins University Press.
- Castellanos F. X., Lau E., Tayebi N., Lee P., Long R. E., Giedd J. N., Sharp W., Marsh W. L., Walter J. M., Hamburger S. D., Ginns E. I., Rapoport J. L., Sidransky E. (1998), Lack of an association between a dopamine-4 receptor polymorphism and attention-deficit/hyperactivity disorder : Genetic and brain morphometric analyses, *Molecular Psychiatry*, 3, 431-434.
- Chen C.-K., Chen S.-L., Mill J., Huang Y.-S., Lin S.-K., Curran S., Purcell S., Sham P., Asherson P. (2003), The dopamine transporter gene is associated with attention deficit hyperactivity disorder in a Taiwanese sample, *Molecular Psychiatry*, 8, 393-396.
- Cook E. H., Stein M. A., Krasowski M. D., Cox N. J., Olkon D. M., Kieffer J. E., Leventhal B. L. (1995), Association of attention-deficit disorder and dopamine transporter gene, *American Journal of Human Genetics*, 56, 993-998.
- Cornish K. M., Manly T., Savage R., Swanson J., Morisano D., Butler N., Grant C., Cross G., Bentley L., Hollis C. P. (2005), Association of the dopamine transporter (DAT1) 10/10-repeat genotype with ADHD symptoms and response inhibition in a general population sample, *Molecular Psychiatry*, 10, 686-698.
- Deutsh C. K., Matthysse S., Swanson J. M., Farkas L. G. (1990), Genetic latent structure analysis of dysmorphology in attention deficit disorder, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29 (2), 189-194.
- DeWolfe N. A., Byrne J. M., Bawden H. N. (2000), ADHD preschool children : Parent-rated psychosocial correlates, *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42, 825-830.
- DiMaio S., Grizenko N., Joober R. (2003), Dopamine genes and attention-deficit hyperactivity disorder : A review, *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 28 (1), 27-38.
- DuPaul G. J., McGoey K. E., Eckert T. L., VanBrakle J. (2001), Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder : Impairments in behavioural, social, and school functioning, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40 (5), 508-515.
- Edelbrock C., Rende R., Plomin R., Thompson L. A. (1995), A twin study of competence and problem behavior in childhood and early adolescence, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36 (5), 775-785.
- Epstein J. N., Conners C. K., Erhardt D., Arnold L. E., Hechtman L., Hinshaw S. P., Hoza B., Newcorn J. H., Swanson J. M., Vitiello B. (2000), Familial aggregation of ADHD characteristics, *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28 (6), 585-594.
- Faraone S. V., Biederman J., Keenan K., Tsuang M. T. (1991), A family-genetic study of girls with DSM-III Attention deficit disorder, *American Journal of Psychiatry*, 148, 112-117.
- Faraone S. V., Biederman J., Mennin D., Russell R., Tsuang M. T. (1998), Familial subtypes of attention deficit hyperactivity disorder : A 4-year follow-up study of children from antisocial-ADHD families, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39 (7), 1045-1053.

- Faraone S. V., Biederman J., Milberger S. (1994), An exploratory study of ADHD among second-degree relatives of ADHD children, *Biological Psychiatry*, 35, 398-402.
- Faraone S. V., Biederman J., Chen W. J., Milberger S., Warburton R., Tsuang M. T. (1995), Genetic heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): Gender, psychiatric comorbidity, and maternal ADHD, *Journal of Abnormal Psychology*, 104 (2), 334-345.
- Faraone S. V., Biederman J., Weiffenbach B., Keith T., Chu M. P., Weaver A., Spencer T. J., Wilens T. E., Frazier M. D., Cleves M., Sakai J. (1999), Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder, *American Journal of Psychiatry*, 156 (5), 768-770.
- Faraone S. V., Biederman J., Weiffenbach B., Keith T., Chu M. P., Weaver A., Spencer T. J., Wilens T. E., Frazier J., Cleves M., Sakai J. (2003), Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder, *American Journal of Psychiatry*, 160, 1693-1696.
- Faraone S. V., Doyle A. E., Mick E., Biederman J. (2001), Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder, *American Journal of Psychiatry*, 158 (7), 1052-1057.
- Gerdes A. C., Hoza B., Pelham W. E. (2003), Attention-deficit/hyperactivity disorder boys' relationships with their mothers and fathers: Child, mother, and father perceptions, *Developmental and Psychopathology*, 15, 363-382.
- Gillis J. J., Gilger J. W., Pennington B. F., DeFries J. C. (1992), Attention deficit disorder in reading-disabled twins: Evidence for a genetic etiology, *Journal of Abnormal Child Psychology*, 20 (3), 303-315.
- Gjone H., Stevenson J., Sundet J. M. (1996), Genetic influence on parent-reported attention-related problems in a Norwegian general population twin sample, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35 (5), 588-596.
- Goodman R., Stevenson J. (1989), A twin study of hyperactive-II. The aetiological role of genes, family relationships and perinatal adversity, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 30 (5), 691-709.
- Grady D. L., Chi H.-C., Ding Y.-C., Smith M., Wang E., Schuck S., Flodman P., Spence M. A., Swanson J. M., Moyzis R. K. (2003), High prevalence of rare dopamine receptor D4 alleles in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder, *Molecular Psychiatry*, 8, 536-545.
- Hawi Z., Dring M., Kirley A., Foley D., Kent L., Craddock N., Asherson P., Curran S., Gould A., Richards S., Lawson D., Pay H., Turic D., Langley K., Owen M., O'Donovan M., Thapar A., Fitzgerald M., Gill M. (2002), Serotonergic system and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A potential susceptibility locus at the 5-HT_{1B} receptor gene in 273 nuclear families from a multi-centre sample, *Molecular Psychiatry*, 7, 718-725.
- Johnston C. (1996), Parent characteristics and parent-child interactions in families of nonproblem children and ADHD Children with higher and lower levels of oppositional-defiant behavior, *Journal of Abnormal Child Psychology*, 24 (1), 85-104.
- Kent L., Doerry U., Hardy E., Parmar R., Gingell K., Hawi Z., Kirley A., Lowe N., Fitzgerald M., Gill M., Craddock N. (2002), Evidence that variation at serotonin transporter gene influences susceptibility to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Analysis and pooled analysis, *Molecular Psychiatry*, 7, 908-912.
- Kirley A., Lowe N., Hawi Z., Mullins C., Daly G., Waldman I., McCarron M., O'Donnell D., Fitzgerald M., Gill M. (2003), Association of the 480 bp DAT1 allele with methylphenidate response in a sample of Irish children with ADHD, *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, 121B, 50-54.
- Kirley A., Hawi Z., Daly G., McCarron M., Mullins C., Millar N., Waldman I., Fitzgerald M., Gill M. (2002), Dopaminergic system genes in ADHD: Toward a biological hypothesis, *Neuropsychopharmacology*, 27 (4), 607-619.
- Kustanovich V., Ishii J., Crawford L., Yang M., McGough J. J., McCracken J. T., Smalley S. L., Nelson S. F. (2004), Transmission disequilibrium testing of dopa-

- mine-related candidate gene polymorphisms in ADHD : Confirmation of association of ADHD with DRD4 and DRD5, *Molecular Psychiatry*, 9, 711-717.
- Lahey B. B., Piacentini J. C., McBurnett K., Stone P., Hartdagen S., Hynd G. (1988), Psychopathology in the parents of children with conduct disorder and hyperactivity, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 27 (2), 163-170.
- Lahey B. B., Russo M. F., Walker J. L. (1989), Personality characteristics of the mothers of children with disruptive behaviour disorders, *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57 (4), 512-515.
- Langley K., Marshall L., van der Bree M., Thomas H., Owen M., O'Donovan M., Thapar A. (2004), Association of the dopamine D4 receptor gene 7-repeat allele with neuropsychological test performance of children with ADHD, *American Journal of Psychiatry*, 161, 133-138.
- Langley K., Payton A., Hamshire M. L., Pay H. M., Lawson D. C., Turic D., Ollier W., Worthington J., Owen M. J., O'Donovan M. C., Thapar A. (2003), No evidence of association of the 5HT transporter gene polymorphisms and attention deficit hyperactivity disorder, *Psychiatric Genetics*, 13 (2), 107-110.
- Larsson J.-O., Larsson H., Lichtenstein P. (2004), *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43 (10), 1267-1275.
- Levy F., Hay D. A., McStephen M., Wood C., Hons W. (1997), Attention-deficit hyperactivity disorder : A category or a continuum ? Genetic analysis of a large-scale twin study, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36 (6), 737-744.
- Lindahl K. M. (1998), Family process variables and children's disruptive behavior problems, *Journal of Family Psychology*, 12 (3), 420-436.
- Loo S. K., Spector E., Smolen A., Hopfer C., Teale P. D., Reite M. L. (2003), Functional effects of the DAT1 polymorphism on EEG measures in ADHD ?, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 42 (8), 986-993.
- Lynn D. E., Lubke G., Yang M., McCracken J. T., McGough J. J., Ishii J., Loo S. K., Nelson S. F., Smalley S. L. (2005), Temperament and character profiles and the dopamine D4 receptor gene in ADHD, *American Journal of Psychiatry*, 162, 906-913.
- Maher B. S., Marazita M. L., Ferrell R. E., Vanyukov M. M. (2002), Dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder : A meta-analysis, *Psychiatric Genetics*, 12 (4), 207-215.
- Max J. E., Arndt S., Castillo C. S., Bokura H., Robin D. A., Lindgren S. D., Smith W. L., Sato Y., Mattheis P. J. (1998), Attention-deficit hyperactivity symptomatology after traumatic brain injury : A prospective study, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37 (8), 841-847.
- McCracken J. T., Smalley S. L., McGough J. J., Crawford L., Del'Homme M., Cantor R. M., Liu A., Nelson S. F. (2000), Evidence for linkage of a tandem duplication polymorphism upstream of the dopamine D4 receptor gene (DRD4) with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), *Molecular Psychiatry*, 5, 531-536.
- Mick E., Biederman J., Faraone S. V., Sayer J., Kleinman S. (2002), Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41 (4), 378-385.
- Milberger S., Biederman J., Faraone S. V., Guite J., Tsuang M. T. (1997), Pregnancy, delivery and infancy complications and attention deficit hyperactivity disorder : Issues of gene-environment interaction, *Biological Psychiatry*, 41, 65-75.
- Mill J., Caspi A., McClay J., Sugden K., Purcell S., Asherson P., Craig I., McGuffin P., Braithwaite A., Poulton R., Moffitt T. E. (2002), The dopamine D4 receptor and the hyperactivity phenotype : A developmental-epidemiological study, *Molecular Psychiatry*, 7, 383-391.
- Mill J., Curran S., Kent L., Richards S., Gould A., Virdee V., Hockett L., Sharp J., Batten C., Fernando S., Simanoff E., Thompson M., Zhao J., Sham P., Taylor E., Asherson P. (2001), Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and

- the dopamine D4 receptor gene : Evidence of association but no linkage in a UK sample, *Molecular Psychiatry*, 6 (4), 440-444.
- Mill J., Fisher N., Curran S., Richards S., Taylor E., Asherson P. (2003), Polymorphisms in the dopamine D4 receptor gene and attention-deficit hyperactivity disorder, *Neuroreport*, 14 (11), 1463-1466.
- Misener V. L., Luca P., Azeke O., Crosbie J., Waldman I., Tannock R., Roberts W., Malone M., Schachar R., Ickowicz A., Kennedy J. L., Barr C. L. (2004), Linkage of the dopamine receptor D1 gene to attention-deficit/hyperactivity disorder, *Molecular Psychiatry*, 9, 500-509.
- Morrison J. M. (1980), Adult psychiatric disorders in parents of hyperactive children, *American Journal of Psychiatry*, 137 (7), 825-827.
- Morrison J. R. Stewart M. A. (1971), A family study of the hyperactive child syndrome, *Biological Psychiatry*, 3, 189-195.
- Morrison J. M., Stewart M. A., Louis St. (1973), The psychiatric status of legal families of adopted hyperactive children, *Archives of General Psychiatry*, 28, 888-891.
- Murphy K. R., Barkley R. A. (1994), Parents of children with attention-deficit/hyperactivity disorder : Psychological and attentional impairment, *American Journal of Orthopsychiatry*, 66 (1), 93-102.
- Neuman R. J., Todd R. D., Heath A. C., Reich W., Hudziak J. J., Bucholz K. K., Madden P. A., Begleiter H., Projesz B., Kuperman S., Hesselbrock V., Reich T. (1999), Evaluation of ADHD typology in three constraining samples : A latent classe approach, *Journal of the American Journal of Child and Adolescent Psychiatry*, 38 (1), 25-33.
- Nigg J. T., Hinshaw S. P. (1998), Parent personality traits and psychopathology associated with antisocial behaviours in childhood attention-deficit hyperactivity disorder, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39 (2), 145-159.
- Price T. S., Simonoff E., Asherson P., Curran S., Kuntsi J., Waldman I., Plomin R. (2004), Continuity and change in preschool ADHD symptoms : Longitudinal genetic analysis with contrast effects, *Behavior Genetics*, 35 (2), 121-132.
- Price T. S., Simonoff E., Asherson P., Curran S., Kuntsi J., Waldman I., Plomin R. (2005), Continuity and change in preschool ADHD symptoms : Longitudinal genetic analysis with contrast effects, *Behavior Genetics*, 35 (2), 121-132.
- Purper-Ouakil D., Wohl M., Mouren M. C., Verpillat P., Adès J., Gorwood P. (2005), Meta-analysis of family-based association studies between the dopamine transporter gene and attention deficit hyperactivity disorder, *Psychiatric Genetics*, 15 (1), 53-59.
- Quist J. F., Barr C. L., Schachar R., Roberts W., Malone M., Tannock R., Basile V. S., Beitchman J., Kennedy J. L. (2000), Evidence for the serotonin HTR2A receptor gene as a susceptibility factor in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), *Molecular Psychiatry*, 5, 537-541.
- Quist J. F., Barr C. L., Schachar R., Roberts W., Malone M., Tannock R., Basile V. S., Beitchman J., Kennedy J. L. (2003), The serotonin 5-HT1B receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder, *Molecular Psychiatry*, 8, 98-102.
- Rietveld M. J. H., Hudziak J. J., Bartels M., van Beijsterveldt C. E. M., Boomsma D. I. (2004), Heritability of attention problems in children : Longitudinal results from a study of twins, age 3 to 12, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45 (3), 577-588.
- Rowe D. C., Stever C., Giedinghagen L. N., Gard J. M. C., Cleveland H. H., Teris S. T., Mohr J. H., Sherman S., Abramowitz A., Waldman I. D. (1998), Dopamine DRD4 receptor polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder, *Molecular Psychiatry*, 3, 419-426.
- Rowe D. C., Stever C., Chase D., Sherman S., Abramowitz A., Waldman I. D. (2001), Two dopamine genes related to reports of childhood retrospective inattention and conduct disorder symptoms, *Molecular Psychiatry*, 6, 429-433.
- Scahill L., Schwab-Stone M., Merikangas K. R., Leckman J. F., Zhang H., Kasl S. (1999), Psychological and clinical correlates of ADHD in a community sample of school-age children, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38 (8), 976-984.

- Segman R. H., Meltzer A., Gross-Tsur V., Kosov A., Frisch A., Inbar E., Darsavi A., Levy S., Goltser T., Weizman A., Galili-Weisstub E. (2002), Preferential transmission of interleukin-1 receptor antagonist alleles in attention deficit / hyperactivity disorder, *Molecular Psychiatry*, 7 (1), 72-74.
- Silberg J., Rutter M., Meyer J., Maes H., Hewitt J., Simonoff E., Pickles A., Loeber R., Eaves L. (1996), Genetic and environmental influences on the covariation between hyperactivity and conduct disturbance in juvenile twins, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37 (7), 803-816.
- Smalley S. L., Bailey J. N., Palmer, C. G., Cantwell D. P., McGough J. J., Del'Homme M. A., Asarnow J. R., Woodward J. A., Ramsey C., Nelson S. F. (1998), Evidence that receptor is a susceptibility gene in attention deficit hyperactivity disorder, *Molecular Psychiatry*, 3, 427-430.
- Sprich S., Biederman J., Crawford M. H., Mundy E., Faraone S. (2000), *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39 (11), 1432-1437.
- Stevenson J. (1992), Evidence for a genetic etiology in hyperactive in children, *Behavior Genetics*, 22 (3), 337-344.
- Stewart M. A., DeBlois S., Cummings C. (1980), Psychiatric disorder in the parents of hyperactive boys and those with conduct disorder, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 21, 283-292.
- Sunohara G. A., Roberts W., Malone M., Schachar R. J., Tannock R., Basile V. S., Wigal T., Wigal S. B., Schuck S., Moriarty J., Swanson J., Kennedy J. L., Barr C. L. (2000), Linkage of the dopamine D4 receptor gene and attention-deficit / hyperactivity disorder ?, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39 (12), 1537-1542.
- Swanson J. M., Sunohara G. A., Kennedy J. L., Regino R., Fineberg E., Wigal T., Lerner M., Williams L., LaHoste G. J., Wigal S. (1998), Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene with a refined phenotype of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) : A family-based approach, *Molecular Psychiatry*, 3, 38-41.
- Tannock R. (1998), Attention deficit hyperactivity disorder : Advances in cognitive, neurobiological, and genetic research, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39 (1), 69-99.
- Tarver-Behring S., Barkley R. A., Karlsson J. (1985), The mother-child interactions of hyperactive boys and their normal siblings, *American Journal of orthopsychiatry*, 55 (2), 202-209.
- Thapar A., Harrington R., Ross K., McGuffin P. (2000), Does the definition of ADHD affect heritability ?, *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39 (12), 1528-1536.
- Thapar A., Hervas A., McGuffin P. (1995), Childhood hyperactivity scores are highly heritable and show sibling competition effects : Twin study evidence, *Behavior Genetics*, 25 (6), 537-544.
- Todd R. D., Rasmussen E. R., Neuman R. J., Reich W., Hudziak J. J., Bucholz K. K., Madden P. A. F., Heath A. (2001), Familiality and heritability of subtypes of attention deficit hyperactivity disorder in a population sample of adolescent female twins, *American Journal of Psychiatry*, 158, 1891-1898.
- Turic D., Langley K., Mills S., Stephens M., Lawson D., Govan C., Williams N., Van den Bree M., Craddock N., Kent L., Owen M., O'Donovan M., Thapar A. (2004), Follow-up of genetic linkage findings on chromosome 16p13 : Evidence of association of N-methyl-D aspartate glutamate receptor 2A gene polymorphism with ADHD, *Molecular Psychiatry*, 9, 169-173.
- Waldman I. D., Rowe D. C., Abramowitz A., Kozel T., Mohr J. H., Sherman S. L., Cleveland H. H., Sanders M. L., Gard J. M. C., Stever C. (1998), Association and linkage of the dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder in children : Heterogeneity owing to diagnostic subtype and severity, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1767-1776.
- Welner Z., Welner A., Stewart M., Palkes H., Wish E. (1977), A controlled study of siblings of hyperactive children, *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 165 (1), 110-117.

- Woodward L., Taylor E., Dowdney L. (1998), The parenting and family functioning of children with hyperactivity, *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 39 (2), 161-169.
- Zoroglu S. S., Erdal M. E., Alasehirli B., Erdal N., Sivasli E., Tutkun H., Savas H. A., Herken H. (2002), Significance of serotonin transporter gene 5-HTTLPR and variable number of tandem repeat polymorphism in attention deficit hyperactivity disorder, *Neuropsychobiology*, 45, 176-181.
- Zoroglu S. S., Erdal M. E., Erdal N., Ozen S., Alasehirli B., Sivasli E. (2003), No evidence for an association between the T102C and 1438G/A polymorphisms of the serotonin 2A receptor gene in attention deficit/hyperactivity disorder in a Turkish population, *Neuropsychobiology*, 47, 17-20.

Denis Lafortune (Ph.D.)
École de criminologie
Université de Montréal
CP 6128
Succursale centre ville
Montréal, Qc H3C 3J7
Canada
e-mail : denis.lafortune@umontreal.ca

Printemps 2007