

Déficit de l'attention/hyperactivité chez l'adulte: qu'en est-il?

Steven Stes*

RÉSUMÉ

Le déficit de l'attention/hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD*) est un trouble qui apparaît pendant l'enfance et dont on a longtemps pensé qu'il disparaissait à l'adolescence. Pourtant, jusqu'à 60% des enfants souffrant d'ADHD continuent à présenter des symptômes caractéristiques à l'âge adulte, bien que la présentation typique réponde à des critères totalement différents (travail, relations, parentalité, ...). Les études longitudinales comme les études transversales montrent que le trouble est cliniquement significatif à l'âge adulte, avec des dysfonctionnements au plan professionnel, familial et affectif. En outre, la comorbidité est élevée, comme chez les enfants, et peut compliquer le diagnostic et le traitement. Le traitement de l'ADHD est actuellement basé en grande partie sur la pharmacothérapie mais la psychoéducation et la psychothérapie y ont également leur place.

Introduction

On a depuis longtemps déjà abandonné l'idée classique, dichotome, que les troubles de l'enfance disparaissent avec l'âge ou, inversement, qu'ils persistent chez l'adulte sous forme inchangée. Le déficit de l'attention/hyperactivité (*Attention Deficit Hyperactivity Disorder – ADHD*) est unanimement reconnu comme un trouble neurobiologique qui peut apparaître à n'importe quel moment de la vie mais dans lequel les critères pour l'âge adulte (travail au lieu d'école, relations, parentalité, ...) et la capacité à développer des stratégies compensatoires modifient l'impact et l'expression de la maladie. Cela se comprend mieux lorsque l'ADHD est considéré non pas tant comme un problème

Keywords: ADHD – adult – review

d' "être calme et/ou attentif" que comme un trouble de l' "autorégulation" ou de l' "autocontrôle".

Chez l'adulte, l'ADHD semble, tout autant que chez l'enfant, un diagnostic controversé; des études empiriques et observationnelles sont indispensables. Les discussions dans les médias et la littérature populaire à propos de la dépendance aux stimulants ou du rapport entre la neurobiologie et l'éducation (morale) nous influencent fortement et peuvent nous faire douter de la validité du diagnostic. La plupart du temps également, le clinicien est sceptique vis-à-vis de l'adulte qui consulte de son propre chef après auto-diagnostic (après avoir lu des livres et/ou s'être informé via l'internet).

Les critères diagnostiques sont-ils utilisables chez l'adulte?

Au fil des ans, on observe une évolution passionnante de la terminologie et de la conceptualisation des problèmes d'attention, d'hyperactivité et d'impulsivité. Bien que cela soit pertinent pour le diagnostic à l'âge adulte, la place nous manque pour nous y attarder.

Les critères actuels du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux, 4^e édition (DSM-IV) (**Figure 1**) sont applicables à l'adulte, chez qui on reconnaît spécifiquement la persistance avec limitations fonctionnelles sans qu'il soit nécessaire de répondre à l'ensemble des critères diagnostiques (via le codage "en rémission partielle").

Les critiques sont cependant nombreuses parce que le DSM-IV définit l'ADHD comme une maladie psychiatrique avec une seule série de symptômes qui la caractérisent à tous les âges. Bien que l'ADHD soit depuis longtemps déjà considéré comme un trouble du développement, le DSM-IV ne fournit pas une description de la présentation des symptômes en fonction de l'âge ni une adaptation du nombre de critères requis pour le diagnostic en fonction du stade de développement.

* Service de Psychiatrie, AZ VUB, Jette

Figure 1: Critères diagnostiques du DSM-IV(-TR) pour l'ADHD.

- A. Présence de soit (1), soit (2):
- Six des symptômes suivants d'inattention (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au degré de développement:
Inattention
 - Souvent, ne parvient pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'étourderie dans les devoirs scolaires, le travail ou d'autres activités
 - A souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux
 - Semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement
 - Souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (cela n'est pas dû à un comportement d'opposition ni à une incapacité à comprendre les consignes)
 - A souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités
 - Souvent évite, a en aversion ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (comme le travail scolaire ou les devoirs à la maison)
 - Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (p.ex. jouets, cahiers de devoirs, crayons, livres ou outils)
 - Souvent, se laisse facilement distraire par des stimulus externes
 - A des oublis fréquents dans la vie quotidienne
 - Six des symptômes suivants d'hyperactivité-impulsivité (ou plus) ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté ou ne correspond pas au niveau de développement:
Hyperactivité
 - Remue souvent les mains ou les pieds ou se tortille sur son siège
 - Se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis
 - Souvent, court ou grimpe partout, dans des situations où cela est inapproprié (chez les adolescents ou les adultes, ce symptôme peut se limiter à un sentiment subjectif d'impatience motrice)
- A souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir
 - Est souvent "sur la brèche" ou agit souvent comme s'il était "monté sur ressort"
 - Parle souvent trop
- Impulsivité
- Laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée
 - A souvent du mal à attendre son tour
 - Interrompt souvent les autres ou impose sa présence (p.ex. fait irruption dans les conversations ou dans les jeux)
- B. Certains des symptômes d'hyperactivité-impulsivité ou d'inattention ayant provoqué une gêne fonctionnelle étaient présents avant l'âge de 7 ans.
- C. Présence d'un certain degré de gêne fonctionnelle liée aux symptômes dans deux ou plus de types d'environnement différents (p.ex. à l'école [ou au travail] et à la maison).
- D. On doit mettre clairement en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel.
- E. Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'un trouble envahissant du développement, d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (p.ex. trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif ou trouble de la personnalité)
- Code selon le type:
- Type mixte: si à la fois A1 et A2
 - Type inattention prédominante: uniquement A1
 - Type hyperactivité-impulsivité prédominante: uniquement A2
- Note de codage: pour les sujets (particulièrement les adolescents et les adultes) dont les symptômes ne remplissent plus actuellement l'ensemble des critères diagnostiques, spécifier "en rémission partielle".

Le nombre de symptômes nécessaire pour, dans une population adulte, obtenir un écart-type de 1,5 diminue en effet avec l'âge (1, 2). La nécessité d'au moins 6 symptômes sur 9 semble arbitraire et trop restrictive pour l'adulte.

Il faut accorder plus d'attention à l'évolution des symptômes dans une perspective développementale et à la présence (et aux antécédents) d'une "gêne significative" (critère D) dans au moins 2 domaines (critère C). C'est difficile à déterminer de manière rétrospective et en raison du risque bien réel de

surdiagnostic, cela requiert une approche critique de la part du clinicien (3). Il doit aller au-delà des symptômes rapportés par le patient et procéder à une évaluation approfondie avec, idéalement, des informations hétéro-anamnestiques (parents, partenaire) et des informations à propos du fonctionnement scolaire (livret scolaire), professionnel et relationnel (au sens large). L'âge d'apparition (critère B) est tout aussi difficile à préciser de manière rétrospective et la limite de 7 ans semble elle aussi arbitraire. La validité de ces critères est fortement mise en doute depuis que des études ont

montré que seulement 82% des enfants présentant le type mixte et 52% des enfants présentant le type "inattention prédominante" y satisfaisaient (4).

Qu'advient-il des enfants ADHD à l'âge adulte?

En associant différentes études "prospectives", on peut raisonnablement affirmer que 10 à 60% des enfants ADHD continuent à présenter des symptômes caractéristiques, avec des problèmes modérés à sévères au plan académique, professionnel, relationnel et affectif (5-8). Il se peut que des lacunes méthodologiques et conceptuelles influencent la puissance de ces données (5). En outre, on ne dispose pas d'études de suivi chez l'adulte et on peut se demander si les résultats d'études longitudinales jusqu'au début de l'âge adulte (20 à 30 ans) peuvent être extrapolés à d'autres catégories d'âge.

Chez l'adulte, l'ADHD semble, tout autant que chez l'enfant, un diagnostic controversé; des études empiriques et observationnelles sont indispensables.

Le fait que, dans les études longitudinales, les symptômes-clés mais aussi les corrélats tels que la comorbidité, les limitations socioprofessionnelles, familiales et affectives correspondent à ceux décrits chez l'enfant, plaide cependant en faveur de la validité du diagnostic chez l'adulte. Trois études de suivi montrent que les patients ADHD terminent moins de formations que les témoins, échouent à plus de niveaux, sont davantage renvoyés de l'école et, en tant qu'adultes, changent plus souvent d'emploi bien que le taux de chômage soit comparable et atteignent un niveau professionnel moins élevé (5-7). Ils semblent posséder moins d'aptitudes sociales, avec, par voie de conséquence, davantage de problèmes interpersonnels (7), ont plus de problèmes de nature psychologique variable et ont davantage recours aux services de santé mentale (6, 8). Bien qu'il semble y avoir, chez les enfants ADHD, davantage de divorces et de ruptures dans la famille d'origine, deux études longitudinales n'ont pas pu mettre en évidence de différence dans les groupes suivis au plan du nombre de mariages, de divorces, de ruptures et de personnes vivant seules (contrairement aux études transversales) (6, 7). Une seule étude fait état de premiers rapports sexuels à un âge plus jeune, d'un nombre plus élevé de partenaires sexuels et d'un usage moindre de moyens contraceptifs, avec un risque majoré de grossesses pendant l'adolescence et de maladies sexuellement transmissibles (9). Avec une incidence variable, il semble qu'il y ait, par rapport aux groupes témoins, une prévalence plus élevée d'autres

troubles, essentiellement des troubles de la personnalité (antisociale) et une dépendance à des substances (6-8). Contrairement aux observations faites chez les adolescents, ces problèmes subsistent indépendamment de la persistance de l'ADHD (7). La comorbidité avec des troubles du comportement est un prédicteur majeur de l'apparition d'une dépendance à des substances et de troubles de la personnalité antisociale; ce sous-groupe connaît clairement une évolution moins favorable.

Les études prospectives ont mis en évidence, de manière moins consistante, une prévalence plus élevée des troubles anxieux et des troubles thymiques (8).

Les études longitudinales confirment l'idée que chez l'adulte, il y a essentiellement persistance des symptômes de déficit d'attention alors que les symptômes d'hyperactivité-impulsivité diminuent (8, 10). Les "chiffres de rémission" semblent être largement fonction de la définition. A l'issue du suivi, on a constaté une rémission syndromatique (sujets ne répondant plus aux critères du DSM-III-R) chez plus de 60% des 18-20 ans; il n'y avait cependant de rémission symptomatique (moins de 5 symptômes sur les 14 du DSM-III-R) que dans 30% des cas (10).

Etudes transversales

La population des études longitudinales diffère fortement de la population d'adultes référés à l'hôpital. Indépendamment du fait que l'ADHD ait été identifié pendant l'enfance, les premiers sont en fait référés par d'autres personnes, en fonction de facteurs "écologiques" (possibilités des parents, de l'école, ...). Les observations divergentes lors de l'étude des adultes (auto)référés et les différences par rapport aux études longitudinales peuvent en partie s'expliquer par un *referral bias*.

Prévalence des symptômes-clés et différences liées au sexe

On dispose de peu d'études valides à propos de la prévalence de l'ADHD chez l'adulte. Deux études avancent des chiffres autour de 4%, une prévalence "potentielle" puisqu'elle est uniquement basée sur des échelles d'auto-évaluation et non sur une évaluation clinique (1, 2). Les résultats d'études épidémiologiques conduites aux Pays-Bas seront bientôt disponibles.

Des études familiales permettent également de recueillir des données concernant la prévalence de l'ADHD. Sur la base des résultats poolées de plusieurs études, on estime que 3,8% des pères et 2,4% des mères d'enfants témoins (sans ADHD) souffrent d'ADHD depuis leur enfance (11).

Contrairement aux observations faites chez l'enfant, il semble que le rapport hommes-femmes soit plus équilibré

au plan de la référence (11). Pendant l'enfance, la proportion plus élevée de garçons s'explique probablement par un *gender referral bias* (les filles présentent la plupart du temps moins de problèmes comportementaux sévères).

Sous-types

L'hyperactivité caractéristique chez l'enfant est, chez l'adulte, davantage une nervosité intérieure; il semble dès lors qu'à l'âge adulte, le type "inattention prédominante" soit plus fréquent que les deux autres types. Les études ont cependant montré que dans une population de 149 patients ADHD, 56% présentaient le type mixte, 37% le type "inattention prédominante" et 2% le type "hyperactivité-impulsivité prédominante" (12).

Les critiques sont nombreuses parce que le DSM-IV définit l'ADHD comme une maladie psychiatrique avec une seule série de symptômes qui la caractérisent à tous les âges.

On dispose de peu de données concernant les différences au plan de la comorbidité et du fonctionnement entre le type mixte et le type "inattention prédominante". Des études récentes conduites chez l'adulte confirment les observations faites chez l'enfant selon lesquelles le comportement impulsif de type mixte prédispose davantage à un comportement antisocial et à ses conséquences. Les adultes présentant un ADHD de type mixte ont davantage de problèmes de comportement d'opposition, sont plus suspicieux et ont davantage d'hostilité interpersonnelle, ont fait plus de tentatives de suicide et ont une plus grande probabilité d'avoir déjà été arrêtés (13).

Plusieurs chercheurs estiment que le type "inattention prédominante" est en fait un autre trouble que le type mixte et le type "hyperactivité-impulsivité prédominante". Le premier groupe est caractérisé par une apparition plus tardive, davantage de symptômes de rêverie, de passivité et d'hypo-activité et un traitement plus lent de l'information. On soupçonne également l'existence de problèmes d'attention qualitativement différents.

Comorbidité

Comme chez l'enfant, l'ADHD est caractérisé par une comorbidité élevée (Figure 2). Cela rend parfois très difficile le diagnostic de l'ADHD chez l'adulte, en raison du critère E (Figure 1). Les études transversales montrent qu'il existe, chez les adultes référés comme chez les adultes non-référés, une prévalence significativement plus élevée des troubles du comportement (de type opposition), du trouble de la personnalité antisociale et de l'abus/dépendance vis-à-vis de sub-

Figure 2: Comorbidité de l'ADHD.

- Dépendance/abus d'alcool (également à vie): 17-36%
- Dépendance/abus d'autres substances (également à vie): 6,7-30%
- Personnalité antisociale: 0-18%
- Trouble des conduites (*conduct disorder*): 2,8-33%
- Trouble des conduites de type oppositionnel (*oppositional defiant disorder*): 19,4-53%
- Dépression majeure (également à vie): 8,3-50%
- Dysthymie: 16,7-34,8%
- Troubles thymiques bipolaires I-II: 4-8,7%
- Cyclothymie: 25%
- Troubles anxieux: 5,6-53%

D'après les références 13-17.

stances (13, 14, 17). Il semble également que ces troubles "d'externalisation" soient plus fréquents dans le type mixte bien qu'il n'y ait aucune unanimité à ce propos en raison de différences méthodologiques (12, 13).

En outre, le type mixte comme le type "inattention prédominante" ont, par rapport aux témoins, davantage de problèmes d'apprentissage, de troubles anxieux, de troubles thymiques unipolaires et bipolaires (13-15, 17).

Domaines dysfonctionnels associés

Comme le montrent les données provenant d'études longitudinales, il existe chez les patients référés des antécédents de problèmes scolaires. Les adultes ADHD ont été scolarisés moins longtemps, ont davantage fréquenté l'enseignement spécial et ont moins souvent terminé leurs études (13, 14). Par rapport aux témoins, ils connaissent davantage de problèmes au travail et de changements d'emploi, davantage de divorces et de mariages, ont plus souvent des comportements à risque dans la circulation et ont davantage de problèmes d'adaptation de nature psychologique (13, 16). L'ADHD semble donc, à l'âge adulte également, être associé à des limitations sociales multiples et cliniquement significatives.

Neuropsychologie

La recherche neuropsychologique chez l'adulte s'est, sur base des observations faites chez l'enfant, axée sur l'attention et les fonctions exécutives. Bien qu'elles ne soient pas aussi consistantes, on a découvert des anomalies au plan de l'attention soutenue, du contrôle des interférences et de l'inhibition de la réponse, de la mémoire de travail verbale et non-verbale et de la fluence verbale (15, 18, 19). La plupart des études portant sur des adultes ont cependant des

limitations méthodologiques: groupes de petite taille, aucune mention de l'ampleur de l'effet, surreprésentation des personnes ayant un niveau d'éducation élevé (18).

L'étude des dysfonctionnements neuropsychologiques a pour l'instant une valeur diagnostique limitée; elle doit être considérée comme un complément. Les tests disponibles ne semblent pas suffisamment spécifiques pour établir une distinction avec les adultes présentant d'autres problèmes psychiatriques tels qu'une anxiété ou une dépression (20).

Imagerie

L'imagerie structurale a montré (chez l'enfant) des volumes anormaux au niveau du cortex frontal, du noyau caudé, du pallidum, du corps calleux et du vermis (21). Contrairement à celles conduites chez l'enfant, toutes les études portant sur des adultes ADHD ont eu recours à l'imagerie fonctionnelle. La PET (*positron-emission-tomography*) et la SPECT

Bien que la psychoéducation, l'accompagnement psychothérapeutique (éventuellement en groupe) et le coaching soient importants pour les aptitudes adaptatives, les problèmes familiaux/relationnels et la comorbidité, le traitement des symptômes-clés de l'ADHD est d'abord pharmacologique.

(*single-photon-computed-emission-tomography*) ont permis de mettre en évidence des déficits de perfusion et des déficits métaboliques dans les régions sous-corticales frontales ainsi que des dysrégulations catécholaminergiques (21, 22). En raison de ses possibilités intéressantes, on a de plus en plus souvent recours à l'IRMf BOLD (*blood oxygen level dependent*). Des données limitées recueillies chez des adolescents et des adultes présentant un ADHD montrent, lors de l'exécution de tâches cognitives, des activations régionales différentes de celles observées chez les témoins (21, 23). L'étude (à l'aide de l'IRMf) de la réponse cérébrale aux psychotropes est également intéressante pour l'avenir.

Génétique

Les données en matière de transmission familiale et de recherche génétique moléculaire sont importantes pour confirmer la base neurobiologique de l'ADHD. Des modèles mendéliens, polygéniques et multifactoriels ont été proposés, avec essentiellement des arguments pour les deux derniers (24, 27).

Etudes familiales et études de jumeaux

De nombreuses études ont mis en évidence un risque accru d'ADHD chez les membres de la famille d'enfants ADHD (11, 22). Les études conduites sur des jumeaux montrent une plus grande concordance pour les symptômes d'ADHD entre jumeaux monozygotes qu'entre jumeaux dizygotes; par rapport aux membres biologiquement apparentés de la famille d'enfants ADHD adoptés, moins de membres de la famille adoptive souffrent d'ADHD et/ou de troubles associés (11, 22). Contrairement à l'influence de l'environnement (non-) partagé, les études sur les jumeaux estiment l'hérédité autour de 0,8 (24).

Les études familiales sur les adultes ADHD sont plus rares; elles suggèrent cependant que la persistance de l'ADHD pourrait être associée à des facteurs étiologiques familiaux plus puissants (11, 25). L'ADHD serait plus fréquent parmi les membres de la famille d'adolescents et d'adultes "persistants" que parmi les membres de la famille d'enfants ADHD (11, 25, 26).

Etudes de génétique moléculaire

Comme de nombreux troubles psychiatriques, l'ADHD semble être dû à l'effet combiné de plusieurs gènes et des interactions avec l'environnement (24, 27). Plusieurs gènes candidats ont été étudiés, essentiellement ceux qui ont trait à la neuromodulation dopaminergique et noradrénergique. Une variante du gène du récepteur D4 de la dopamine (DRD4) et du gène du transporteur de la dopamine (DAT) a été associée à l'ADHD, même dans des études conduites chez l'adulte (27, 28). Une analyse multivariée d'une combinaison de 42 gènes (candidats) dans l'ADHD et dans les troubles du comportement (de type oppositionnel) montre qu'à côté des gènes noradrénergiques et dopaminergiques, d'autres gènes – sérotoninergiques, cholinergiques, nicotinérgiques et autres – pourraient également jouer un rôle (29).

Traitement

Bien que la psychoéducation, l'accompagnement psychothérapeutique (éventuellement en groupe) et le coaching soient importants pour les aptitudes adaptatives, les problèmes familiaux/relationnels et la comorbidité, le traitement des symptômes-clés de l'ADHD est d'abord pharmacologique (30). Par rapport aux enfants, on ne dispose cependant que de peu d'études contrôlées conduites sur des adultes. La plupart mettaient en oeuvre des stimulants, essentiellement du méthylphénidate. Après des premiers résultats peu consistants dus à l'utilisation de doses trop faibles et de critères d'inclusion trop larges, on a constaté, à la dose de 1,0mg/kg/jour maximum, une réponse très nette chez 78% des patients. La dextroamphétamine, à prescrire magistralement, n'a pratiquement pas été étudiée chez

l'adulte. Sur base des études conduites chez l'enfant et l'adolescent, on recommande des doses de maximum 0,5mg/kg/jour. En raison de la pharmacodynamie différente, il est intéressant, en cas de non-réponse, de passer du méthylphénidate à la dextroamphétamine ou vice versa. La pémoline et les sels mixtes d'amphétamines ne sont pas disponibles en Belgique et l'efficacité des formes de méthylphénidate à libération prolongée n'a jusqu'à présent pas été évaluée chez l'adulte dans le cadre d'études (contrôlées).

D'autres substances (non stimulantes) ayant essentiellement un mécanisme d'action noradrénergique ou dopaminergique semblent prometteuses chez l'adulte. Des études contrôlées randomisées font état d'une réponse positive à l'atomoxétine (pas encore disponible), à la désipramine, au bupropion, à la guanfacine et au modafinil. Bien qu'elle n'ait encore été évaluée que dans des études ouvertes, la venlafaxine serait également efficace. Des produits nicotiner-giques sont en cours d'évaluation car on a constaté l'effet bénéfique de la nicotine sur les symptômes de l'ADHD.

Références

- Murphy K, Barkley R. Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: implications for clinical diagnosis. *Journal of attention disorders* 1996;1:147-61.
- Heiligenstein E, Conyers LM, Berns AR, et al. Preliminary normative data on DSM-IV Attention Deficit Hyperactivity Disorder in college students. *J Am Coll Health* 1998;46(4):185-8.
- Murphy K, Barkley RA. To what extent are ADHD symptoms common? A reanalysis of standardization data from a DSM-IV checklist. *The ADHD Report* 2000;8(3):1-5.
- Applegate B, Lahey B, Hart E, et al. Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: a report from the DSM-IV Field Trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(9):1211-21.
- Barkley RA, Fischer M, Smallish L, et al. The persistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 2002;111(2):279-89.
- Weiss G, Hechtman L, Milroy T, et al. Psychiatric status of hyperactives as adults: A controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985;24:211-30.
- Mannuzza S, Klein R, Bessler A, et al. Adult outcome of hyperactive boys: Educational achievement, outcome rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:565-76.
- Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with Developmental Coordination Disorder at age 22 years: A controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(11):1424-31.
- Barkley RA. Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63[suppl 12]:10-5.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000;157:816-8.
- Spencer T, Biederman J, Wilens TE, et al. Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a controversial diagnosis. *J Clin Psychiatry* 1998;59[suppl 7]:59-68.
- Millstein RB, Wilens TE, Biederman J, et al. Presenting ADHD symptoms and subtypes in clinically referred adults with ADHD. *J Attent Dis* 1997;2:159-66.
- Murphy KR, Barkley RA, Bush T. Young adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis* 2002;190:147-57.
- Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin* 1997;121(1):65-94.
- Roy-Byrne P, Scheele L, Brinkley J, et al. Adult Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic. *Comprehensive Psychiatry* 1997;38(3):133-40.
- Murphy K, Barkley RA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Comprehensive Psychiatry* 1996;37(6):393-401.
- Shekim WO, Asarnow RF, Hess E, et al. A clinical and demographic profile of a sample of adults with attention deficit hyperactivity disorder, residual state. *Comprehensive Psychiatry* 1990;31(5):416-25.
- Rappport LJ, VanVoorhis A, Tzelepis A, et al. Executive functioning in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The Clinical Neuropsychologist* 2001;15(4):479-91.
- Murphy KR, Barkley RA, Bush T. Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 2001;15(2):211-20.
- Walker AJ, Shores EA, Troller JN, et al. Neuropsychological functioning of adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2000;22(1):115-24.
- Castellanos FX. Neuroimaging studies of ADHD. In: Solanto MV, Arnsten AFT, Castellanos FX, editors. *Stimulant drugs and ADHD. Basic and clinical neuroscience*. 2001. p. 243-58.
- Zametkin AJ, Liotta W. The neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59[suppl 7]:17-23.
- Bush G, Frazier JA, Rauch SL, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 1999;45(12):1542-52.
- Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 1998;44(10):951-8.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biological Psychiatry* 2000;48(1):9-20.
- Biederman J, Faraone S, Milberger S, et al. Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(3):343-51.
- Solanto MV. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: clinical features. In: Solanto MV, Arnsten AFT, Castellanos FX, editors. *Stimulant drugs and ADHD. Basic and clinical neuroscience*. p. 3-30.
- Faraone SV, Doyle AE, Mick E, et al. Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D(4) receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158(7):1052-7.
- Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzalez N, et al. Multivariate analysis of associations of 42 genes in ADHD, ODD and conduct disorder. *Clin Genet* 2000;58:31-40.
- Adler LA & Chua HC. Management of ADHD in adults. *J Clin Psychiatry* 2002;63[suppl 12]:29-35.