

SOMMAIRE

Résumé	2
I- Introduction.....	3
II-Méthode....	5
1) Investigateur, centre d'investigation, contact, allocation.....	5
2) Design de l'étude épidémiologique	5
a) Ethique,recrutement, critères d'inclusions et d' exclusions	5
b) Objectif principal et secondaires	7
c) Diagnostic médical de TDAH	7
d) Traitement médical et autres traitements.....	8
e) Intervention : mise en place de la diète hypophosphaté.....	8
f) Effets secondaires de la diète hypophosphaté.....	9
g) Mesures et évaluation de l'effet de la diète pauvre en phosphate alimentaire.....	9
III -Résultats	10
IV- Discussion.....	11
V- Conclusion	12
VI- Références.....	12
VII- Annexe.....	14

Résumé :

Introduction

Le trouble et déficit de l'attention et d'hyperactivité (TDAH) est le plus fréquent en psychopathologie comme l'indique sa prévalence qui est de 3 à 5 % des enfants d'âge scolaire (Buitelaar, 2000 ; Lecendreux, 2009). Le Dr Feingold avait observé aux USA en 1972 (4) que les enfants changeaient de comportement si leur alimentation était modifiée par l'exclusion des colorants, des boissons rafraichissantes et divers additifs, ce qui diminuait considérablement les phosphates, mais pas les aliments qui en sont naturellement riches. L'objectif de ce travail au moyen d'une étude épidémiologique rétrospective de 400 enfants atteints de TDAH vise à vérifier l'hypothèse selon laquelle une diète pauvre en additifs phosphatés serait efficace pour atténuer les troubles fonctionnels de TDAH tel que définis selon les critères du DCM IV.

Design :

Les sujets sélectionnés présentent des symptômes des 6 types de TDAH tels que définis selon les critères de consensus de DCM IV. Le protocole testé est la diète hypo phosphaté, qui concerne les denrées alimentaires à taux de phosphate sur ajouté et additifs, pendant quatre jours, ainsi qu'un complément alimentaire contenant deux principaux axes : zéolites (2 gélules de 0,20 mg le matin) et acide acétique (sous forme de trois cornichons en une prise quotidienne) qui pourraient agir en association pour atténuer les symptômes de troubles et déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

Les additifs phosphatés dont les effets indésirables ont été mis en avant par les études de Feingold, de Mac Cann 2007 (7) et plus récemment par l'étude de l'université de Southampton 2007 (8) ne sont dénués de toute toxicité, et interviendraient dans les troubles de TDAH.

Notre étude épidémiologique sera linéaire, en simple aveugle, randomisée, contrôlée sans placebo, en groupes parallèles (filles et garçon). Le protocole est adaptatif, en deux périodes, avec analyse intermédiaire sur les 60 premiers patients inclus.

Discussion et Conclusion

Une prise en charge efficace du TDAH ne se fera qu'avec une aide accrue des institutions de santé publique et des pouvoirs politiques. Cette étude contribuera à l'amélioration des pratiques d'évaluation, de diagnostic et de suivi dans le domaine du TDAH de l'enfant. Elle permettra de proposer des réponses concrètes en matière de stratégie nutritionnelle. L'intérêt d'un point de vue micro-nutritionnel sera donc de détecter ce lien chez les patients, de mettre en place une diète spécifique, d'évaluer l'évolution de ces patients tel que décrit dans cette étude et d'évaluer la prise de certains compléments alimentaires qui permettraient d'aider à la restauration de l'homéostasie.

I) Introduction

Le trouble et déficit de l'attention et d'hyperactivité (TDAH) est le trouble le plus fréquent en psychopathologie comme l'indique sa prévalence qui est de 3 à 5 % des enfants d'âge scolaire (Buitelaar, 2000 ; Lecendreux, 2009). (1) (2)

Le TDAH est défini comme un regroupement de symptômes, qui se répartissent selon trois axes principaux :

- le déficit de l'attention qui s'exprime principalement par une difficulté à se concentrer « je suis facilement distrait »,
- l'hyperactivité souvent caractérisée par une agitation importante « je bouge trop et je ne peux pas m'en empêcher »
- l'hyper-impulsivité « j'agis avant de réfléchir »

C'est donc un à deux enfants par classe qui sont concernés, soit environ 400000 enfants de 4 à 19 ans et jusqu'à 7 % des adultes de la population générale française. La France est le premier pays européen pour la prévalence de TDAH (Fayyad et al, 2007) (3). L'absence de prise en charge adaptée et précoce de cette pathologie peut entraîner des conséquences sévères à l'adolescence et à l'âge adulte. Les études à long terme montrent que les personnes atteints de TDAH, par rapport à des groupes contrôles, abandonnent davantage l'école (32 % contre 77 %), ont peu ou pas d'amis, perdent plus facilement leur travail (55% contre 23%), commettent plus d'actes antisociaux, et un risque plus élevé d'usage du tabac (à 17 ans, 46 % des jeunes souffrant de TDAH sont fumeurs contre 24 % de non TDAH). Il en va de même pour l'abus d'alcool.

Bien que les conséquences de ce trouble sur l'influence de l'échec scolaire, la déscolarisation, la difficulté d'insertion sociale et professionnelle soient bien connus, de même que le risque de délinquance et d'addiction à l'âge adulte, il n'existe aucune disposition institutionnelle actuelle en matière de santé publique pour les personnes atteintes de TDAH.

Il est encore difficile pour les patients d'obtenir un diagnostic et nombreux sont ceux qui ne bénéficient pas de soins appropriés. Les parents se mobilisent principalement face aux difficultés scolaires rencontrées par leurs enfants, alors que pour les adultes ce sont plus les difficultés vécues au quotidien qui les poussent à rechercher un diagnostic. C'est grâce à une bonne compréhension du trouble et à la mise en place de soins coordonnés entre les divers intervenants que la situation évolue le plus favorablement pour les patients. Cela nécessite que les parents puissent bénéficier d'une formation qui leur permette de mieux gérer le quotidien.

L'institution scolaire est dans la plus part des cas démunie et en échec face aux difficultés de ces enfants, ne sachant comment appréhender la situation, ni y répondre de manière adaptée. La loi du 11 Février 2005 facilite les démarches des familles avec la mise en place d'un projet personnalisé de scolarisation. Cependant, les textes actuels ne permettent pas de bien identifier les difficultés de ces enfants, qui restent perçus par le plus grand nombre comme le résultat d'un défaut d'éducation. En effet, les symptômes de TDAH ont des répercussions sur le fonctionnement du patient qui sont souvent aggravés par la stigmatisation sociale qui touche les patients et leur famille. La sévérité et la persistance de ces symptômes au-delà de l'adolescence, tout comme l'adversité environnementale sont des facteurs reconnus d'évolution péjorative et de complications dans l'évolution de ces patients. Il s'agit pourtant d'un trouble dont les symptômes et les répercussions à court terme peuvent être amélioré par des traitements spécifiques.

Le Dr Ben Feingold avait observé aux USA en 1972 (4) que les enfants changeaient de comportement si leur alimentation était modifiée par l'exclusion des colorants, des boissons rafraichissantes et divers additifs, ce qui diminuait considérablement les phosphates, mais pas les aliments qui en sont naturellement riches. C'est vers 1975 que l'intérêt se porte vraiment sur l'alimentation. L'Association Feingold de la région de Washington relève que si les indications de la diète Hafer (nom de la pharmacienne Allemande qui élaborait cette diète à la suite de découverte empirique) sont suivies à 90% l'échec est total car les écarts de régime produisent des rechutes alors que les résultats sont rapides et durables si la diète est suivie à 100%.

Le principe vient de la constatation que les additifs phosphatés dans l'alimentation ont augmenté de 300 % depuis 5 à 10 ans dans l'alimentation courante.

L'objectif de ce travail au moyen d'une étude épidémiologique rétrospective de 400 enfants atteints de TDAH vise à vérifier l'hypothèse selon laquelle une diète pauvre en additifs phosphatés serait efficace pour atténuer les troubles fonctionnels de TDAH tel que définis selon les critères du DCM IV.

Cette étude contribuera à l'amélioration des pratiques d'évaluation, de diagnostic et de suivi dans le domaine du TDAH de l'enfant. Elle permettra de proposer des réponses concrètes en matière de stratégie nutritionnelle.

II) Méthode

1) Investigateur, centre d'investigation , contact, allocation

Promoteur : Université de Poitiers, 40, Avenue du recteur Pinot 86000 Poitiers

Directeur de recherche : Professeur Jean-Michel Maixent

Investigateur principal : Frédérique Caudal pédiatre

Allocation : Aucun financement, ni objectif commerciaux.

Intérêt général de l'étude : Alerter l'AFSSA et les pouvoirs publics sur la toxicité des additifs phosphatés et les conséquences sur les troubles de l'attention et hyperactivité chez les enfants. Permettre de mettre en place une réflexion sur l'intérêt de la diète hypo phosphaté chez les enfants présentant ces troubles et orienter la recherche fondamentale vers une explication mécanistique de ces interactions.

2) Design de l'étude épidémiologique

a) Ethique, recrutement, critères d'inclusion et d'exclusions

Commission CCP : Non obligatoire car étude épidémiologique rétrospective basée sur l'analyse de résultats obtenus en consultation pédiatrique.

Critères d'inclusion

Pourra être inclus tout sujet présentant **tous** les critères suivants :

- ❖ Sujet de sexe masculin ou féminin âgé de 2 ans à 20 ans,
- ❖ Sujet ambulatoire,
- ❖ Présentant un examen clinique complet normal,
- ❖ Présentant des troubles fonctionnels de l'attention et hyperactivité (critère DCM IV),
- ❖ Présentant des troubles déficitaires de l'attention ; Sujet présentant 3 symptômes ou plus depuis au moins 6 mois :
- ❖ Avec une fréquence et une intensité supérieure à ce que le niveau de développement devrait laisser prévoir
- ❖ Inattention, hyperactivité, impulsivité, l'agitation, l'obéissance, la maladresse, déficit de l'attention, problème de mémoire, lenteur, anxiété, difficulté à s'organiser, agitation, labilité émotionnelle (critère DCM IV),
- ❖ Sujet facilement coopérant pour se conformer aux impératifs de la diète.
- ❖ Sujet affilié à un régime de sécurité sociale.

Critères d'exclusion

Ne pourra pas être inclus, un sujet présentant **au moins** l'un des critères suivants

- *Problèmes médicaux significatifs pour les affections suivantes :*

- ❖ Présence d'une pathologie organique,
- ❖ Pathologie grave ou évolutive avec traitements multiples
- ❖ Atteinte parasitaire dans les 6 derniers mois,
- ❖ Maladie inflammatoire
- ❖ Toute anomalie clinique identifiée au cours de la visite de sélection qui, de l'avis de l'investigateur, serait de nature à compromettre la réalisation en toute sécurité de l'étude.

- *un critère lié aux traitements antérieurs ou associés :*

- ❖ Modification des traitements dans les 2 derniers mois,
- ❖ Traitement en cours par antidépresseurs ou antipsychotiques,
- ❖ Traitement antimycosique,
- ❖ Consommation chronique d'antalgiques ou d'antispasmodiques,
- ❖ Sujet ayant une allergie connue

- *Un critère lié aux habitudes de vie :*

- ❖ Changement du régime alimentaire,
- ❖ initiation d'un régime amaigrissant ou régime amaigrissant en cours.

- *un critère lié au sujet :*

- ❖ Sujet susceptible selon l'investigateur, de ne pas se conformer aux instructions du protocole et / ou d'être non observant à la supplémentation,
- ❖ Sujet ayant participé dans le mois précédent à un essai clinique ou y participant au moment de sa sélection,
- ❖ Sujet dans l'incapacité linguistique ou psychique de comprendre et de signer le consentement éclairé,

Personne étant privée de liberté par décision administrative ou judiciaire, ou étant sous tutelle,

b) Objectifs principal et secondaires

L'Etude vise à démontrer si le patient soumis à une diète pauvre en phosphates et additifs alimentaires est efficace pour atténuer les troubles fonctionnels des différents types de TDAH. Les sujets sélectionnés devront présenter des symptômes des 6 types de TDAH tels que définis selon les critères de consensus de DCM IV.

Objectif principal :

- ❖ Mise en évidence d'une diminution du comportement relatif au TDAH des enfants et adolescents, évaluée par Echelles Visuelles Analogiques (EVAs),

Objectifs secondaires :

- ❖ Evaluer l'effet du produit au cours du traitement sur les symptômes principaux aux 6 types de TDAH : par EVAs (mesure après 4 et 15 jours),
- ❖ Evaluer l'effet sur la famille

C) Diagnostic médical de TDAH

Une étude récemment menée sur la population française, montre que le taux de prévalence estimé du TDAH, chez l'enfant âgé de 6 à 12 ans ne diffère pas de celui des autres pays européens, et se situe entre 3.5% et 5.4%. Cette étude a été effectuée après sélection d'un échantillon représentatif de 1012 familles contactées par téléphone lors d'une enquête menée par l'institut spécialisé IDDEM. Il s'agit de la première étude en France visant à estimer la prévalence du TDAH chez l'enfant selon les critères du DCM IV-TR tout en prenant en compte le retentissement péjoratif des symptômes sur la vie des sujets. De plus, cette étude montre clairement que les symptômes attentionnels et hyperactifs- impulsifs sont dans leur ensemble prédictifs de difficultés scolaires et que les symptômes attentionnels seuls sont prédictifs de redoublement. Ces données issues de la population française doivent inciter à proposer à un stade précoce aux enfants et aux familles des stratégies thérapeutiques et psycho-éducatives les mieux adaptées.

Il existe 6 types de TDAH :

Type 1 TDAH classique : inattentif, distrait, désorganisé, hyperactif, impulsif, agité ;

Type 2 TDAH inattentif : facilement distrait avec peu d'attention, pas hyperactif, mou, apathique ;

Type 3 TDAH hyper vigilant : inquiet, argumentatif et compulsif, souvent pris dans une spirale de problème négatifs ;

Type 4 TDAH lobe temporal : tempérament rapide et violent, période de panique et de peur, modérément paranoïaque ;

Type 5 TDAH Limbique : mauvaise humeur, peu d'énergie, isolé socialement, dépression chronique, fréquents passage de désespoir.

TDAH 6 Fougueux : colère, agressivité, sensible au bruit, à la lumière, aux vêtements, au toucher, inflexible, période de méchanceté, comportement imprévisible, esprit de grandeur.

d) Traitement médical et autres traitements

Un groupe d'experts de plusieurs pays Européens (European ADHD Guidelines Group) (5) a établi des lignes directrices pour le diagnostic et le traitement du TDAH. Ce groupe est à l'origine de publications récentes et d'algorithmes sur l'utilisation des médicaments à longue durée d'action.

Le traitement médicamenteux devrait s'intégrer dans un projet de soin global, proposant des conseils et des aides psychologiques, comportementaux ou éducationnels. La mise en place du traitement doit prendre en considération divers critères (âge, effets secondaires, risque de mésusage du médicament, présence de co- morbidité, compliance, préférence personnelles de l'enfant et/ou de ses parents, coût du traitement). Si le traitement pharmacologique s'avère nécessaire, les médicaments les plus efficaces pour le TDAH sont les psychostimulants et l'atomoxétine.

Malgré le petit nombre d'essais cliniques, la comparaison systématique de l'efficacité thérapeutique des différents produits montre que les psychostimulants à durée d'action prolongée ont une efficacité similaire à celle des préparations à libération immédiate.

Des études comparatives avec un traitement non médicamenteux, n'ont été retrouvées que pour le méthylphénidate. Une seule étude montre un meilleur résultat pour la plus part des symptômes de TDAH avec le méthylphénidate, comparé à un traitement comportemental intensif.

L'étude MTA (6) est la plus rigoureuse sur le plan méthodologique. Quatre traitements sont évalués dans cette étude : traitement médicamenteux, traitement comportemental intensif , association des deux traitements et groupe control recevant les prestations de soins habituel. Après 14 mois, un meilleur résultat a été obtenu avec le traitement médicamenteux, comparé aux traitements comportementaux intensif, mais pas pour l'ensemble des symptômes de TDAH. Selon cette étude, 74% des enfants qui prenaient le traitement par stimulant centraux (méthylphénidate), montraient d'après les parents et l'enseignant un meilleur effet sur l'attention que ceux bénéficiant d'un traitement comportemental intensif. Selon l'avis des parents, mais pas de l'enseignant, les critères d'évaluation d'hyperactivité / impulsivité

étaient améliorés avec le traitement médicamenteux, comparés au traitement comportemental. L'effet sur la relation parents-enfants ne différait pas entre les deux groupes de traitement. Le fait que le traitement comportemental est été arrêté pendant progressivement au cours de l'étude alors que la médication était administrée pendant toute la durée de l'étude, représente un biais méthodologique. Des analyses complémentaires ont été effectuées après la première publication des résultats de l'étude. Selon ces analyses secondaires, 56 % des enfants recevant le traitement médicamenteux présentaient une amélioration, alors que 34 % des enfants recevant le traitement comportemental était amélioré.

Les sources consultées ne mentionnent aucune étude comparant un traitement non médicamenteux à d'autres médicaments que le méthylphénidate.

e) Intervention : mise en place de la diète hypophosphatée

Le protocole testé est la diète hypo phosphatée, qui concerne les denrées alimentaires à taux de phosphate sur ajouté et additifs, pendant quatre jours, ainsi qu'un complément alimentaire contenant deux principaux axes : zéolites (2 gélules de 0,20 mg le matin) et acide acétique (sous forme de trois cornichons en une prise quotidienne) qui pourraient agir en association pour atténuer les symptômes de troubles et déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité

Les additifs phosphatés dont les effets indésirables ont été mis en avant par les études de Feingold, de Mac Cann 2007 (7) et plus récemment par étude de l'université de Southampton 2007 (8) ne sont dénués de toute toxicité, et interviendraient dans les troubles de TDAH.

Notre étude épidémiologique sera linéaire, en simple aveugle, randomisée, contrôlée sans placebo, en groupes parallèles (filles et garçon). Le protocole est adaptatif, en deux périodes, avec analyse intermédiaire sur les 60 premiers patients inclus.

f) Effets secondaires de la diète hypophosphatée

La fréquence des événements indésirables rapportés en cours d'étude sera fournie par groupe de sujets selon la classification MedDRA.(the Medical Dictionary for Regulatory Activities)

g) Mesure et évaluation de l'effet de la diète pauvre en phosphate alimentaire

Le protocole est le suivant : (cf. annexe : tableau de protocole de l'étude)

Quatre visites planifiées :

Visite V1 : Sélection (J-14 à J-3). Examen clinique complet, signes vitaux, cotation des troubles TDAH

Visite V2 : Inclusion (J0). Auto-questionnaires de symptômes (EVAs). Remise d'un carnet patient de suivi quotidien de l'état du comportement des trois symptômes principaux (inattention + hyperactivité + impulsivité). Prescription du produit pour la durée du traitement. Recueil des traitements concomitants. Atomoxétine ou ritaline

Visite V3 : Visite de suivi (J28±2). Consultation médicale. Auto-questionnaires de symptômes TDAH (EVAs). Recueil des traitements concomitants.

Visite V4 : Visite de fin d'étude (J56 ± 2). (compliance), examen clinique, signes vitaux. Auto-questionnaires de symptômes TDAH (EVAs). Recueil du carnet de suivi du TRAITEMENT. Interrogatoire sur les traitements concomitants. Questionnaire de satisfaction à l'essai.

III) Résultats et analyse statistique

A partir des données de la littérature, il est attendu d'observer une différence de 10 points sur le critère principal entre les deux groupes de l'étude. Si on considère un écart-type de 10 points, il faut obtenir des mesures pour 23 patients dans chaque groupe pour mettre en évidence une telle différence avec un risque $\alpha=0.05$ et une puissance de 90%.

En considérant le risque que 40% des sujets inclus ne seront pas évaluables au terme de l'étude, il est nécessaire d'inclure 40 sujets par groupe dans cette étude. Il a donc été choisi d'inclure 40 sujets par groupe de traitement.

L'analyse des données recueillies est de type descriptif. L'analyse statistique des données sera réalisée à l'aide du logiciel SAS® V8.02 ou ultérieure. Une valeur de $p<0.05$ sera considérée comme statistiquement significative.

IV) Discussion

Le TDAH progresse d'année en année et touche de plus en plus d'enfant. L'utilisation des aditifs phosphatés est telle que, depuis 10 ans, leur présence a augmenté de 300%. Bien que les phosphates soient nécessaires à la croissance des enfants et au fonctionnement physiologique, ils entraîneraient lorsqu'ils sont consommés en excès, des troubles du comportement, tel que décrit dans les TDAH. Le traitement repose sur la ritaline. C'est une amphétamine, qui offre des résultats mitigés et s'accompagne d'effets secondaires importants.

Aux USA, 6 millions d'enfants sont sous ritaline, en France 6000. Il y a donc urgence de prendre en considération la toxicité de certains additifs et l'augmentation de la consommation de phosphates qui entre dans la physiopathologie de cette pathologie, bien que les mécanismes moléculaires soient mal connus.

L'étude menée par l'université de Southampton (haut niveau de qualité méthodologique), a montré la toxicité de 6 colorants de la nourriture et des boissons : E 110, 104, 122, 102, 124, 129. En effet, il y a une accumulation d'évidence entre la consommation de ces produits et le comportement hyperactif des enfants. Cela pose aussi le principe de précaution à l'égard des autres types d'additifs non testés dans l'étude Southampton. Pour cela, nous avons inclus dans la diète l'ensemble des denrées alimentaires contenant du phosphate en excès et des additifs phosphatés.

- Les boissons tel que l'Ice Tea, Sprite, fanta, coca
- Mars, barre chocolaté, chewing gum
- Riz incollable (enrobage phosphaté)
- Levures chimiques alsas
- Nutella, Nesquick et autres chocolats (vérifier la composition)
- E322 : lécithine de soja et jaune d'œuf dans les plats préparés, les glaces, le nutella...
- E338 : phosphate dans les sodas à E341 : phosphates dans la charcuterie et le fromage fondu
- E450 a,b,c : di, tri, poly phosphates dans les produits fondus pour enfant (Kiri, petit Louis, Vache qui rit, cancoillotte industrielle
- E1410 à E1414 et E1442 : Diamidon phosphaté contenu dans de nombreux biscuits, cake, gateaux
- Précaution particulière aussi pour le lait de Vache qui contient 6 fois plus de phosphate que le lait maternel.

V) Conclusion

Une prise en charge efficace du TDAH ne se fera qu'avec une aide accrue des institutions de santé publique et des pouvoirs politiques. Ceci est indispensable pour permettre un diagnostic pluridisciplinaire et multimodal précoce et la mise en place d'approches thérapeutiques appropriées et complémentaires. Cette étude épidémiologique permettra d'obtenir une analyse fine du TDAH d'un point de vue socio-comportemental et de mettre en évidence l'intérêt d'une diète pauvre en phosphate et additifs phosphatés dans la diminution des symptômes liés au TDAH. Cela permettrait non seulement d'aider les patients et leurs familles mais aussi de diminuer l'impact du TDAH sur les conflits sociaux et les coûts engendrés pour la société en général. Cela permettra enfin de d'alerter les autorités sur l'éventuelle toxicité des additifs phosphatés et permettre de nouvelles recherches fondamentales. L'intérêt d'un point de vue micro-nutritionnel sera donc de détecter ce lien chez les patients, de mettre en place une diète spécifique, d'évaluer l'évolution de ces patients tel que décrit dans cette étude et d'évaluer la prise de certains compléments alimentaires qui permettraient d'aider le retour à un équilibre physiologique.

VI) Références

- 1) Buitelaar JK, Kooij JJ. ; Ned Tijdschr Geneesk. 2000 Sep 2; 144 (36):1716-23.

“Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): etiology, diagnosis and treatment”

Universitair Medisch Centrum Utrecht, afd. Kinderpsychiatrie. j.k.buitelaar@psych.azu.nl

- 2) Lecendreux, 2009 : « Prévalence du TDAH en population Française. Etat des lieux Européen. Journée Européenne du Trouble et déficit de l'attention et hyperactivité 22/9/2009. Ministère de la Santé.

- 3) FAYYAD J. et al. Occupational and environmental medicine ISSN 1351-0711
2008, vol. 65, n°12, pp. 835-842
“The prevalence and effects of adult attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers : results from the WHO World Mental Health Survey Initiative”

- 4) Feingold, Ben F. (May 1975). "Hyperkinesis and learning disabilities linked to artificial food colors and flavors" (PDF). American Journal of Nursing **75** (5): 797–03. doi:10.2307/3423460. PMID 1039267.
- 5) ADHD - European Guidelines J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Aug; 46 (8):989-1002. Bloemfontein -
- 6) 3-year follow-up of the NIMH MTA study. Center for the Advancement of Children's Mental Health, Unit #78, Columbia University/NYSPI, 1051 Riverside Drive, New York, NY 10027, USA. pj131@columbia.edu
- 7) Donna McCann et al. The Lancet DOI:10.1016/S0140-6736(07)61306 September 6, 2007
“ Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial “
- 8) T07040: Chronic and acute effects of artificial colorings and preservatives on children's behaviour, 6 September 2007
Study Duration: September 2004 to March 2007 ; Contractor: University of Southampton ; Dr Joelle Buck or Ms Ruth Hodgson Tel: 020 7276 8516

ANNEXE : Table des procédures de l'étude

Phase de l'Etude <i>(selon design)</i>	Sélection Et inclusion	Visite Fin de diète	Visite de suivi	Visite d'évaluation n d'étude
Nom de visite	V1	V2	V3	V4
Jours relatifs au début de l'évaluation	J0	J4	J7 ± 2	J15 ± 2
Semaines relatives au début de l'évaluation	Semaine 1	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 8
Sélection et Procédures Générales				
Information et Consentement	0			
Critères d'inclusion / Exclusion	X	X		
Examen physique	X a	X	X	X a
Trait. symptomatique	X			
Trait. Médical depuis la dernière visite		X	X	X
Traitements associés	X	X	X	X
Evaluation de tolérance		X	X	X
Evénements indésirables		X	X	X
Clinique				
Bilan biologique	X			
Administration randomisée de l'essai		X		
Comptabilité du nombre de traitements			X	X
Echelles de mesures				
Statut des troubles THADA	X			
Carnet de suivi des symptômes		X	X	X
EVA des symptômes		X	X	X
Questionnaire de satisfaction				X

Notes

X Actes réalisés aux visites spécifiques.

a Examen complet avec antécédents médicaux et signes vitaux (pression artérielle, fréquence cardiaque, poids corporel).

b Biologie urinaire (bandelettes Multistix 10 SG) : Glucose, protéines, corps cétoniques, bilirubine, urobilinogène, nitrites, pH, densité urinaire, leucocytes, hématies.

