

## TROUBLE DÉFICITAIRE DE L'ATTENTION AVEC HYPERACTIVITÉ (TDAH) CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE

### *Substances interdites : stimulants*

#### 1. Introduction

Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est l'un des troubles neurocomportementaux les plus courants. Le TDAH est une affection chronique qui débute durant l'enfance et dont le taux de prévalence mondiale est estimé à 5 % chez l'enfant et l'adolescent et à 3 % chez l'adulte<sup>1-4</sup>. Les symptômes du TDAH persistent souvent jusqu'à l'adolescence ou l'âge adulte, voire jusqu'à un âge avancé<sup>5-7,30</sup>. C'est ce qui a d'ailleurs été confirmé lors d'études de suivi à long terme ayant démontré la persistance des symptômes chez de nombreux adultes ayant reçu un diagnostic de TDAH durant l'enfance<sup>8-10,31</sup>. Une méta-analyse d'études de suivi sur le TDAH a révélé que dans 15 % des cas, le diagnostic initial est maintenu jusqu'à l'âge adulte et que près de 75 % des patients continuent d'être aux prises avec d'importants déficits liés au TDAH à l'âge adulte<sup>11-12</sup>.

Le TDAH se caractérise par des symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui perturbent le fonctionnement ou le développement du patient dans plusieurs sphères de sa vie (scolaire, professionnelle et sociale). Les enfants atteints de TDAH peuvent présenter d'importants problèmes d'adaptation du fait que leur niveau fonctionnel et leur comportement ne correspondent pas nécessairement à leur âge chronologique et au niveau de développement attendu<sup>13</sup>.

Le TDAH donne lieu à une forte incidence d'affections concomitantes. Une récente étude a montré que chez l'enfant, il s'agit le plus souvent de troubles d'apprentissage (47,3 %), d'un trouble des conduites (28,6 %) et/ou d'un trouble oppositionnel avec provocation (22,1 %)<sup>13,14</sup>. D'autres études pertinentes ont révélé que le taux de troubles dépressifs concomitants varie de 5 à 47 % chez l'enfant et l'adolescent atteints de TDAH<sup>15-17</sup>. Les données issues d'une méta-analyse d'études prospectives menées auprès d'enfants atteints de TDAH laissent entendre que ces derniers sont également exposés à un risque plus important d'abus de substances et de tabagisme que les enfants qui ne souffrent pas de la maladie<sup>18</sup>. Le TDAH non traité a en outre été associé à des cas d'obésité (morbide), tant chez l'enfant que chez l'adulte<sup>32,33</sup>. Ces affections et d'autres troubles concomitants s'observent aussi chez l'adulte atteint de TDAH<sup>19,20</sup>. Un vaste registre d'études cliniques danois fait état d'un ratio des taux de mortalité à la hausse chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte atteints de TDAH, même après correction des valeurs pour tenir compte des troubles psychiatriques concomitants, comme le trouble oppositionnel avec provocation, le trouble des conduites et l'abus de substances. Cette augmentation de la mortalité est largement attribuable aux décès de causes non naturelles, comme les accidents<sup>38</sup>. Des études similaires ont montré que chez les enfants atteints de TDAH, la prévalence des blessures et le nombre de visites aux urgences étaient considérablement réduits par un traitement pharmacologique approprié<sup>39</sup>.

## 2. Diagnostic

### a. Antécédents médicaux

Le diagnostic de TDAH doit être posé selon des critères cliniques et exige une évaluation médicale complète du patient en vue de déceler des symptômes particuliers. La présence de symptômes est rapportée par le patient lui-même (enfant ou adulte), ses parents, d'autres membres de sa famille ou son conjoint, de même que par des enseignants ou des collègues de travail. Les critères diagnostiques du TDAH énoncés dans le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, 2013*) et définis par l'American Psychiatric Association sont les plus utilisés. Ils décrivent les trois sous-types de TDAH en fonction du tableau symptomatique prédominant, soit le type inattention, le type hyperactivité-impulsivité et le type mixte<sup>21</sup>. Dans la Classification internationale des maladies (CIM-10) établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les critères définissant le trouble hyperkinétique sont plus modérés et caractérisent un sous-groupe d'individus gravement atteints d'un TDAH de type mixte.

La caractéristique fondamentale du TDAH est la manifestation persistante d'une inattention et/ou d'une hyperactivité-impulsivité perturbant le fonctionnement et le développement du patient. L'exigence selon laquelle plusieurs symptômes doivent avoir été présents avant l'âge de 12 ans souligne l'importance d'un tableau clinique exhaustif durant l'enfance. Les manifestations de la maladie doivent également avoir lieu dans des environnements différents (p. ex., à la maison, à l'école, au travail). Il est toutefois essentiel que les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique et qu'ils ne soient pas mieux expliqués par un autre trouble mental (p. ex., trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif, trouble de la personnalité, ou intoxication ou sevrage lié à une substance).

Presque partout dans le monde, les médecins qui participent au diagnostic et au traitement du TDAH comptent des pédiatres, des psychiatres et des psychologues cliniciens. Dans certains pays, il n'est pas rare que l'évaluation et le diagnostic soient effectués par des psychologues cliniciens en collaboration avec un médecin généraliste. Cette réalité tient compte du manque de disponibilité des psychiatres pour les évaluations du TDAH dans plusieurs régions du monde.

En clair, il est acceptable que l'évaluation soit réalisée par un psychologue clinicien, mais le médecin prescripteur doit dans ce cas rédiger une lettre d'accompagnement. Une évaluation appropriée telle que décrite ci-après est primordiale.

### b. Critères diagnostiques

- i) L'évaluation doit être réalisée par un pédiatre, un psychiatre ou un autre médecin, avec l'aide d'un psychologue clinicien au besoin.
- ii) Le médecin/psychologue doit avoir évalué les antécédents cliniques et les résultats d'examen du patient/sportif; il peut également avoir interrogé les parents ou partenaires de ce dernier et étudié les documents susceptibles d'appuyer le diagnostic, notamment des bulletins scolaires et/ou des évaluations médicales ou paramédicales antérieures. Les observations issues de cette évaluation exhaustive doivent obligatoirement satisfaire aux

critères définis dans le DSM-5 (ou la CIM-10).

***La seule mention que les symptômes du patient répondent aux critères du DSM-5 n'est pas valable.*** Il importe de fournir une description ou un résumé de la méthode utilisée pour évaluer les critères et pour déterminer ceux qui sont satisfaits.

Renseignements additionnels dans l'évaluation du TDAH (facultatifs) :

L'évaluation devrait idéalement comprendre l'utilisation d'outils et d'échelles diagnostiques validés visant à évaluer les symptômes et déficits liés au TDAH. Il pourra s'agir notamment, mais pas exclusivement, des questionnaires suivants :

- Chez l'adulte : ACDS, CAADID, CAARS, Barkley, DIVA 5.0 ou 2.0<sup>33,34</sup>
  - Chez l'enfant : Vanderbilt, K-SADS, DISC, Conners<sup>24</sup>, SNAP, DIVA 2.0 (enfants), ACE
- iii) Une description des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques dont le patient a déjà fait l'essai, de même que des renseignements témoignant de la réapparition des symptômes à la suite d'une pause thérapeutique peuvent permettre d'appuyer le diagnostic selon les critères du DSM-5. Il n'est toutefois pas nécessaire de faire la preuve de l'essai et de l'échec d'autres traitements.

### c. Diagnostic primaire de TDAH à l'âge adulte (> 18 ans)

Des preuves de la présence de symptômes durant l'enfance sont requises pour satisfaire aux critères du DSM-5, et ce, sans égard à l'âge du patient au moment du diagnostic primaire. Autrement dit, les critères diagnostiques du DSM-5 ne sont satisfaits que si le patient présentait déjà des symptômes durant l'enfance. Ces preuves doivent idéalement provenir de sources fiables et indépendantes, comme des rapports psychologiques, des bulletins scolaires, etc.). Toutefois, lorsqu'il est difficile d'établir ces antécédents, ce qui n'est pas inhabituel, une deuxième opinion corroborant le diagnostic émis par un autre médecin spécialiste indépendant (généralement un psychiatre) pourrait être demandée.

## 3. Traitement

### a. Nom des substances interdites

Les psychostimulants sympathomimétiques (le méthylphénidate et les dérivés des amphétamines, y compris la lisdéxamfétamine [un promédicament]) constituent la base du traitement du TDAH dans la majorité des pays. De façon générale, le traitement pharmacologique au moyen de stimulants agit directement en réduisant l'hyperactivité, en augmentant la capacité d'attention et en atténuant l'impulsivité; les effets de ces médicaments se font sentir de façon évidente dans un court laps de temps<sup>22</sup>. Il est à noter que le choix du traitement pharmacologique de première intention du TDAH varie d'un pays à l'autre; l'atomoxétine (Strattera), la guanfacine et la clonidine, des substances non interdites, sont également utilisées pour traiter ce trouble et peuvent être considérées comme des agents de première intention dans certains pays<sup>24,25,27,29</sup>.

## **b. Voie d'administration**

Orale

## **c. Posologie**

Les composés de méthylphénidate et d'amphétamine se présentent sous forme de préparations à libération immédiate (effet de 2 à 5 heures) et prolongée (effet de 6 à 14 heures). Il existe également des produits renfermant des composés à libération immédiate et prolongée dans un comprimé unique. Ces associations médicamenteuses peuvent être utilisées pour obtenir une maîtrise optimale des symptômes. Les doses optimales sont très variables et les schémas posologiques établis en fonction du poids corporel diffèrent de façon trop marquée d'une région du monde à l'autre pour pouvoir en faire des lignes directrices dans le présent document. Les préparations à libération prolongée (à longue durée d'action) sont généralement privilégiées dans le traitement de l'adulte, car elles favorisent l'observance thérapeutique, réduisent le risque d'abus, permettent d'éviter les symptômes de rebond et exercent leurs effets toute la journée sans nécessiter la prise de doses multiples<sup>29</sup>.

Il sera toutefois préférable d'optimiser les doses selon les besoins de chaque patient, en surveillant étroitement la maîtrise des symptômes et la présence potentielle d'effets indésirables.

Il y a lieu de souligner qu'il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement en périodes de compétition. De façon générale, on considère aujourd'hui que l'arrêt du traitement peut entraîner des effets négatifs, notamment sur la maîtrise des symptômes, laquelle pourrait ensuite être longue à rétablir. Une telle déstabilisation de la maîtrise des symptômes pourrait amener le sportif à adopter davantage de comportements à risque et, par le fait même, à se trouver impliqué dans des situations conflictuelles (p. ex., altercations avec des arbitres).

Une fois le schéma posologique optimal établi, les patients constatent habituellement que la prise régulière d'un stimulant à une dose stable assure une meilleure maîtrise de leurs symptômes. C'est pourquoi l'utilisation intermittente de ces médicaments, y compris l'administration de doses « au besoin », n'est généralement pas recommandée.

Dans les cas de TDAH nouvellement diagnostiqués, en particulier chez les jeunes adolescents dont la croissance n'est pas terminée, des modifications au schéma posologique s'imposeront jusqu'à l'obtention de résultats optimaux. Il pourrait donc être approprié de spécifier un éventail de doses sur le certificat d'approbation de l'AUT et de limiter la durée de l'autorisation à 12 mois; la prochaine AUT sera ainsi accordée pour une dose stable du médicament. Cette mesure de précaution permet d'éviter de devoir présenter de nouvelles demandes d'AUT au cours de la première année en raison d'une modification de dose visant à stabiliser les symptômes du patient.

### **Effets indésirables des stimulants à prendre en compte par les médecins traitants**

Quelques-uns des effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors de l'emploi des psychostimulants sont l'insomnie, la diminution de l'appétit, les maux de tête et de l'agitation, mais ceux-ci sont habituellement tolérables<sup>24</sup>. Des données probantes indiquent que les stimulants peuvent accroître la tension artérielle et la fréquence cardiaque; ces médicaments

sont donc associés à des contre-indications relatives chez les patients souffrant d'hypertension, d'arythmie ou de cardiomyopathie.

Certaines études ont établi un lien entre la survenue d'événements cardiaques et l'utilisation de stimulants. Selon les études menées auprès de jeunes patients, il n'existe aucun risque significatif de tels événements dans la population ne présentant aucun autre trouble médical que le TDAH. Par ailleurs, les études réalisées chez l'adulte ont donné lieu à des résultats plus variés, sans toutefois fournir de preuves suffisantes pour déconseiller l'usage des stimulants dans le traitement du TDAH chez le jeune adulte autrement en bonne santé. Il serait malgré tout préférable de procéder à une évaluation cardiovasculaire comprenant une anamnèse détaillée et un examen complet chez tous les patients à qui l'on prescrit des stimulants.

Une revue de la littérature disponible a permis de confirmer que la probabilité de développer un problème d'abus de substances à long terme pendant la prise de psychostimulants pour traiter le TDAH (sans affection concomitante) est faible et pourrait même diminuer avec un traitement approprié<sup>26</sup>.

Bien que rien ne prouve que l'usage thérapeutique des stimulants pour traiter le TDAH augmente les comportements agressifs, des rapports d'études portent à croire que les patients dont le TDAH n'est pas traité sont plus susceptibles d'adopter des comportements à risque et d'être impliqués dans des situations conflictuelles, comme des accidents de la route, et que l'administration d'un traitement approprié par des stimulants contribue à réduire ce risque<sup>28,37</sup>.

#### d. Durée recommandée du traitement

Le traitement pharmacologique du TDAH s'étend généralement sur de nombreuses années.

Il est recommandé que tout sportif sous traitement continu par des psychostimulants soit évalué par son médecin au moins une fois par année.

## 4. Autres traitements non interdits

L'atomoxétine (Strattera) a été identifiée comme un traitement de remplacement non interdit pour certains patients souffrant de TDAH. Toutefois, nombreux sont ceux qui pensent que ce médicament est moins efficace que les stimulants et qu'il présente un profil d'effets indésirables différent et élargi. En outre, ce médicament n'est pas disponible dans tous les pays. D'autres médicaments (p. ex., la clonidine, la quanfacine, le bupropion)<sup>35</sup> ont démontré une certaine efficacité dans le traitement du TDAH.

De façon générale, les médicaments mentionnés précédemment sont considérés comme des agents de deuxième intention dans de nombreux pays (mais pas tous). Il n'est donc **pas** nécessaire de faire la preuve de l'échec du traitement par ces médicaments avant d'accorder une AUT pour le méthylphénidate ou les amphétamines<sup>29</sup>.

## **5. Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement**

Non traité, le TDAH est généralement reconnu pour avoir des effets néfastes sur la qualité de vie et le développement psychosocial du patient. L'apparition de troubles psychiatriques concomitants n'est pas non plus exclue en l'absence de traitement.

## **6. Surveillance du traitement**

Une surveillance régulière du traitement s'impose afin d'évaluer l'efficacité de celui-ci, et ce, jusqu'à l'atteinte d'un schéma posologique stable. Des évaluations mensuelles pourraient être requises pendant 2 ou 3 mois. L'utilisation d'échelles de mesure des symptômes peut se révéler utile dans le cadre de ces évaluations. Une fois le schéma posologique stabilisé, on recommande que le patient soit soumis à des évaluations régulières.

## **7. Validité de l'AUT**

Compte tenu de la nature chronique du TDAH, une AUT pourra être accordée pour une période maximale de quatre (4) ans à la fois dans le cas où le diagnostic est bien documenté et que la dose du médicament est stable.

Un diagnostic récent pour lequel la dose est en cours d'ajustement pourrait initialement être approuvé pour 12 mois; si la dose est stable au moment de la prochaine demande, une approbation de 4 ans pourrait être accordée.

Toute nouvelle demande d'AUT doit être accompagnée de notes cliniques à jour et pertinentes du médecin traitant.

Tout changement de médicament ou ajustement posologique important apporté au cours de la période d'approbation doit faire l'objet d'une nouvelle demande ou d'un examen attentif de la part de l'organisation antidopage ayant accordé l'AUT.

## Références

1. International Consensus Statement on ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2002;5:89–111.
2. Kutchner S, Aman M, Brooks SJ, *et al.* International consensus statement on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004;14:11–28.
3. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA* 2004;292:619–623.
4. Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J. & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 164;942–8.
5. Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., De Girolamo, G., Haro, J. M., Karam, E. G., Lara, C., Lepine, J. P., Ormel, J., Posada-Villa, J., Zaslavsky, A. M. & Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 190;402–9.
6. 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;157:816–818.
7. Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1985;24:211–220.
8. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45:195–211.
9. Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: A controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry* 2006;67:524–540.
10. Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:77–83.
11. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 2006;36:159–165.
12. American Academy of Pediatrics Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2000;105:1158–1170.
13. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46:7, July 2007.
14. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics* 2001;127:462–470.

15. Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry* 1998;59 (Suppl 7):50–58.
16. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Greene R. Principals and Practice. New York, NY: Oxford University Press; 2003. *Pediatric Psychopharmacology*.
17. Wilens TE, Biederman J, Brown S, *et al.* Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:262–268.
18. Wilens TE, Martelon MK, Joshi G, *et al.* Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:543–553.
19. Wilens TE, Biederman J, Brown S, *et al.* Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children an school age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:262–268.
20. Valdizán JR, Izaguerri-Gracia AC. ADHD in adults. *Rev Neurol* 2009;48(Suppl 2):S95–S99.
21. American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
22. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 42(2):193-200; February 2003.
23. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M, Pagano C, Biederman J. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:24–29.
24. Conners CK, March JS, Frances A, Wells KC, Ross R. The expert consensus guideline series: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2001;4(Suppl 1):7–128.
25. Wigal T, Greenhill L, Chuang S, *et al.* Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:1294–1303.
26. Lerner M, Wigal T. Long-term safety of stimulant medications used to treat children with ADHD. *Pediatr Ann* 2008;37:37–45.
27. Merkel RL, Kuchibhatla A. Safety of stimulant treatment in attention deficit hyperactivity disorder: Part I. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8:655–668.
28. Turgay, A. Aggression and disruptive behaviour disorders in children and adolescents. *Expert Rev Neurother* 2004 Jul;4(4):623–32.
29. Kooij, *et al.* European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. The European network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10:67.

30. Michielsen M, Semeijn E, Comijs HC, van de Ven P, Beekman AT, Deeg DJ, Kooij JJ. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands. *Br J Psychiatry* 2012 Oct;201(4):298–305.
31. Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 2016 Jan;173(1):34–43.
32. Kooij JJ. ADHD and Obesity. *Am J Psychiatry* 2016 Jan;173(1):1–2.
33. Ramos-Quiroga JA, Nasillo V, Richarte V, Corrales M, Palma F, Ibáñez P, Michelsen M, Van de Glind G, Casas M, Kooij JJ. Criteria and Concurrent Validity of DIVA 2.0: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adult ADHD. *J Atten Disord* 2016 Apr 28.
34. Pettersson R, Söderström S, Nilsson KW. Diagnosing ADHD in Adults: An Examination of the Discriminative Validity of Neuropsychological Tests and Diagnostic Assessment Instruments. *J Atten Disord* 2015 Dec 17.
35. Buoli M, Serati M, Cahn W. Alternative pharmacological strategies for adult ADHD treatment: a systematic review. *Expert Rev Neurother* 2016;16(2):131–44.
36. Tripp G, Luk SL, Schaugency EA, Singh R: DSM-IV and ICD-10: a comparison of the correlates of ADHD and hyperkinetic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38(2):156–164.
37. Barkley RA, Cox D: A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *J Safety Res* 2007;38(1):113–128.
38. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG: Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 2015;30;385(9983):2190–6.
39. Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB, Nielsen HS, Simonsen M: Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry* 2015;2(8):702–9.