

Hyperactivité et ritaline : le pour et le contre

Source :

**« Syndrome d'hyperactivité » *Médecine thérapeutique / Pédiatrie*
volume 3, numéro 3, 168-171, mai-juin 2000**

RÉSUMÉ

Auteurs : François Bange, Marie-Christine Mouren-Siméoni.

Résumé: Le diagnostic de l'hyperactivité nécessite le recoupement de multiples sources de données, ce qui excède le cadre d'une simple consultation. La discussion de l'éventuelle prescription d'un traitement psychostimulant qui pourrait en découler reste donc du ressort d'un spécialiste. La Ritaline® n'est pas dépourvue d'effets secondaires, même si ceux-ci sont généralement bénins et transitoires. Le rapport entre les risques et les bénéfices d'un traitement psychostimulant doit donc être soigneusement pesé. Nombre de cliniciens partagent la conviction que le traitement optimal de l'hyperactivité repose sur une approche multimodale associant traitement médicamenteux et mesures d'ordre éducatif et psychothérapeutique. La Ritaline® reste un traitement sans égal au plan des bénéfices thérapeutiques pour un trouble invalidant. Quant aux risques qu'elle engendre, la prudence s'impose, mais il y a peu d'indices que son abus puisse poser un réel problème de santé publique, même dans un pays (États-Unis) où sa prescription est très large. Ses bénéfices l'emportent donc, à notre avis, sur les risques encourus, en l'absence de toute autre alternative ayant montré une efficacité comparable, mais le développement d'autres familles chimiques, dans cette indication, constitue un défi pour l'avenir.

Mots-clés : méthylphénidate, trouble hyperactivité avec déficit de l'attention, stimulants du système nerveux central.

ARTICLE

Il existe un certain nombre d'enfants chez qui trois groupes de symptômes sortent du commun : l'agitation motrice, l'impulsivité et l'inattention. L'intensité en est variable, souvent bénigne ou modérée mais avec parfois un retentissement très important pour l'enfant et sa famille.

L'ensemble des études plaident aujourd'hui pour le regroupement de cette triade au sein d'un trouble primaire, durable, invalidant et observable dans des situations variées dépassant le cadre de circonstances contingentes : le TROUBLE HYPERACTIVITÉ AVEC DÉFICIT DE L'ATTENTION (Thada).

Ce syndrome est décrit cliniquement depuis le début du XX^{ème} siècle, et le diagnostic repose actuellement sur des critères empiriques définis dans des classifications internationalement reconnues (quatrième édition du *DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS – Dsm IV –*, 1994 ; *CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES MALADIES ET PROBLÈMES DE SANTÉ CONNEXES – Cim 10 –*, 1993) : les troubles ne peuvent s'expliquer seulement par l'âge de développement de l'enfant ; ils doivent avoir commencé avant l'âge de 7 ans, durer depuis plus de 6 mois, et s'observer dans au moins deux situations différentes (par exemple, l'école et la maison) avec une gêne notable dans le comportement social, scolaire et les loisirs de l'enfant.

Différentes échelles permettent d'évaluer le Thada (échelles de Conners, en particulier), mais aucune ne peut être utilisée isolément pour étayer ou réfuter le diagnostic. Ce dernier exige le recueil d'un ensemble concordant de données cliniques auprès de sources variées : l'enfant, ses parents, ses enseignants et toute personne amenée à le côtoyer régulièrement.

La prévalence de l'hyperactivité est importante. Dans les pays où l'on dispose d'enquêtes fiables (États-Unis, Grande-Bretagne, Allemagne, Nouvelle-Zélande), elle varie, selon les instruments d'évaluation utilisés, entre

1,7 et 16 % avec un *sex ratio* de 4/1 en faveur des garçons. La fréquence du diagnostic de Thada est actuellement en nette augmentation chez les filles [1]. Ce trouble constitue donc l'une des causes les plus fréquentes des consultations en pédopsychiatrie.

Dès l'enfance, l'hyperactivité est souvent associée à d'autres troubles. Les troubles de l'apprentissage du langage écrit sont plus fréquents que dans la population générale, notamment la dyslexie-dysorthographe. Leur dépistage est indispensable lors du bilan d'un enfant hyperactif.

Deux enfants hyperactifs sur trois ont un autre trouble psychiatrique comorbide. Le plus souvent, il s'agit du trouble oppositionnel (40 %) et du trouble des conduites (20 %) ; l'abus de substance préoccupe beaucoup familles et soignants. Même s'ils sont souvent beaucoup moins apparents, il ne faut pas négliger l'existence de troubles thymiques (10 à 20 %) associés à l'hyperactivité. Environ 7 % des Thada présentent également des tics ou un syndrome de Gilles de la Tourette et réciproquement, 60 % des Gilles de la Tourette ont un Thada associé, ce qui entre dans la discussion thérapeutique.

Le traitement de l'hyperactivité fait l'objet de nombreux débats actuels, tout particulièrement la Ritaline® (méthylphénidate), seul psychostimulant, disponible en France.

L'intérêt pharmacologique des stimulants dans le traitement de l'hyperactivité a été rapporté dès 1937. Le méthylphénidate (Ritaline®) est un dérivé de la pipéridine, synthétisé en 1955. De prescription courante chez des millions d'enfants aux États-Unis [2], la molécule reste peu employée en France. L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (Amm) délivrée en 1995 stipule que le médicament figure au tableau des stupéfiants et que sa prescription sur ordonnance sécurisée se fait par périodes de 28 jours renouvelables. La délivrance initiale est hospitalière, réservée aux services de psychiatrie, neurologie et pédiatrie, et valide pour un an seulement. Le relais peut être pris par les médecins de ville et l'obtention possible dans les pharmacies d'officine.

Nous examinerons donc les arguments qui jouent actuellement pour ou contre la prescription de ce traitement ainsi que les données récentes qui nuancent les contre-indications et les précautions d'emploi de la Ritaline®.

Arguments en faveur de la prescription de la Ritaline®

Les avantages de la Ritaline® sont nombreux et bien documentés.

En effet, la Ritaline® est la molécule qui a fait l'objet du plus grand nombre de publications dans la pharmacopée des troubles psychiatriques de l'enfant. Même chez l'adulte, très rares sont les psychotropes autant investigués. On recensait ainsi en 1996, 161 études contrôlées et randomisées sur l'usage des psychostimulants dans l'hyperactivité, incluant 6 000 enfants hyperactifs d'âge scolaire, ce qui est tout à fait considérable [3].

Le mode d'action au niveau du *striatum* reposerait sur l'augmentation de la transmission dopaminergique, ce qui améliorerait les processus de contrôle exécutif, atténuerait les déficits du contrôle inhibiteur et favoriserait la mémoire de travail [4].

La pharmacocinétique de la Ritaline® se caractérise par une absorption rapide et une demi-vie plasmatique brève (2 à 4 heures). Le délai d'action du médicament est donc rapide (30 à 45 minutes après la prise) et sa durée, courte (3 à 6 heures). L'administration par voie orale est facile, la posologie ajustée au poids (entre 0,5 et 1 mg/kg/jour) est atteinte progressivement. La surveillance du traitement est essentiellement clinique et aucun dosage sanguin n'est utile en

pratique courante. Une éventuelle toxicité chez l'homme ne se manifeste qu'à des doses très élevées [5]. La Ritaline® permet une souplesse dans la répartition de la posologie, classiquement deux prises par jour, mais dont le nombre peut-être porté à trois (matin, midi, et, si nécessaire, fin d'après-midi) en fonction de chaque cas pris dans son contexte. De même, l'interruption du traitement pendant le week-end et les vacances scolaires est possible, mais on peut également traiter l'enfant de façon continue, afin d'améliorer les échanges en famille.

Il est important de souligner qu'il n'existe pas de tolérance à la molécule, ce qui signifie clairement qu'il n'est pas besoin d'augmenter les doses pour obtenir le même effet au fil du temps [5].

De très nombreuses études ont prouvé la bonne efficacité de la Ritaline®, qui est supérieure à celle de tous les autres traitements disponibles dans l'hyperactivité [6].

Les études contrôlées à court terme (études sur 3 mois ou moins) ont montré sans équivoque l'amélioration du noyau de symptômes constitutifs du Thada : l'hyperactivité, l'impulsivité et les troubles déficitaires de l'attention. Environ 70 % des enfants hyperactifs tirent bénéfice de la Ritaline®. Ce

taux de succès tout à fait remarquable contraste avec le taux faible de réponse au placebo observé dans les essais cliniques chez les hyperactifs.

On observe une amélioration du comportement en classe et des performances scolaires, une diminution des comportements oppositionnels et agressifs, de meilleures interactions avec la famille et les pairs, même dans les activités de loisirs. Cela permet l'interruption du cercle vicieux de rejet familial, scolaire, social et de marginalisation.

L'effet bénéfique sur les troubles des conduites souvent comorbides de l'hyperactivité a été retrouvé dans plusieurs études contrôlées, mais avec une grande variabilité interindividuelle [7].

L'amélioration de l'attention sous Ritaline® a un effet favorable en situation de psychothérapie. L'enfant tient mieux compte de ses erreurs passées, gagne en capacité d'intro-spection et généralise plus facilement les apprentissages faits dans une

situation donnée [8].

Beaucoup de cliniciens observent que l'amélioration générale due à la Ritaline® a une incidence positive sur l'estime de soi des jeunes patients et donc sur l'évolution de leurs symptômes thymiques [8].

Le recul dans le temps (plusieurs dizaines d'années) et l'importance des cohortes de patients déjà traités (plusieurs millions d'enfants) étayent la constatation que la Ritaline® est bien supportée et que ses effets secondaires éventuels sont limités. En effet, les effets indésirables aux posologies usuelles sont en règle générale modérés et réversibles. Dans les études contrôlées, ils surviennent chez moins de 10 % des patients, surtout en début de traitement : ce sont l'insomnie d'endormissement, la baisse de l'appétit, les gastralgies, les céphalées... Ils sont rarement responsables de l'interruption du traitement. Nous reviendrons ultérieurement sur les rares effets secondaires réellement préoccupants de la Ritaline®.

Arguments plaidant contre ou faisant discuter la prescription de Ritaline®

Paradoxalement, la facilité même de l'emploi et la bonne tolérance de la Ritaline® pourraient desservir ce traitement, en conduisant à une inflation de la prescription chez des médecins peu informés de tous les aspects du trouble. La prescription de la Ritaline® ne doit pas entraîner l'abandon des prises en charge non médicamenteuses de l'hyperactivité. Extrêmement variées, elles vont des interventions de guidance auprès des parents à la mise en place de pratiques pédagogiques adaptées, en passant par les techniques psychothérapeutiques. Cependant, l'efficacité des prises en charge non médicamenteuses de l'hyperactivité reste non démontrée. La pratique montre que le recours au traitement médicamenteux est souvent inéluctable en association avec ces dernières. On pourrait craindre également que la prescription de Ritaline® par sa simplicité ne conduise à négliger le traitement des pathologies comorbides (troubles des conduites, troubles thymiques, troubles des apprentissages, etc). Au contraire, des prises en charge spécifiques (intervention éducative, psychothérapie, rééducation orthophonique, psychomotrice, etc) doivent être associées à celle de l'hyperactivité proprement dite, faute de quoi les troubles risquent de s'aggraver mutuellement.

D'autres reproches sont formulés à l'encontre de ce médicament, particulièrement son aspect purement symptomatique. En effet, la Ritaline® est un traitement suspensif et non curatif. Une réévaluation périodique au cours de fenêtres thérapeutiques est donc indispensable afin d'apprécier la nécessité de la poursuite du traitement. C'est l'intérêt principal d'interrompre celui-ci pendant l'ensemble ou une partie des vacances d'été. La Ritaline® doit souvent être poursuivie plusieurs années consécutives, et on

observe actuellement aux États-Unis une tendance à l'allongement global de la durée de la prescription [2].

Les questions liées à l'observance d'un traitement au long cours et celles liées à l'abus de substance doivent être également évoquées après avoir rapporté, au préalable, les données récentes sur les effets secondaires plus rares de la Ritaline®, ceux classiquement responsables de l'interruption du traitement. Nous examinerons pour chacun d'eux les nuances importantes que les dernières études ont apportées à la nécessité, jusque là préconisée, d'interruption du produit.

Certains enfants manifestent des tics moteurs ou vocaux sous Ritaline®, ce qui peut conduire à son arrêt. Cependant, l'existence de tics préalablement à l'instauration du traitement est de moins en moins considérée comme une contre-indication absolue à la prescription de ce médicament. Une étude prospective récente montre que la Ritaline® au long cours chez des enfants hyperactifs souffrant de tics chroniques multiples, était efficace et bien tolérée chez nombre d'entre eux, mais non sans aggravation chez tous, ce qui autorise une prescription étroitement surveillée [9].

Le retentissement de la Ritaline® sur la croissance staturale a également été un grand sujet de préoccupation, sans preuve d'un retard imputable au traitement. Au contraire, des enquêtes récentes bien conduites concluent à l'existence d'un retard de croissance idiopathique chez certains hyperactifs, sans relation avec la prise de Ritaline®, qui se normalise dans la deuxième partie de l'adolescence [10].

On a aussi imputé des troubles anxieux et une dysphorie au traitement notamment à de fortes posologies. Cependant, ces troubles internalisés sont fréquemment comorbides à l'hyperactivité. Ils préexistent donc à l'instauration du traitement et il ne faut pas les attribuer systématiquement à la Ritaline®.

La survenue de manifestations psychotiques aiguës sous forte posologie est rare [5]. Toutes les psychoses infantiles ne représentent plus des contre-indications absolues au traitement, et une évaluation soigneuse des risques et des bénéfices s'impose cas par cas [2].

De même, une épilepsie associée à l'hyperactivité ne constitue pas une contre-indication à la Ritaline®, mais réclame un équilibre préalable du traitement anticomitial.

Malgré le nombre exceptionnel d'études menées sur ce médicament, de nombreuses questions d'importance demeurent en suspens, comme l'amélioration des méthodes pour déterminer le seuil de sévérité des troubles à partir duquel la prescription de Ritaline® est recommandée, ou pour fixer la posologie en fonction de chaque sujet. De plus, les études menées sur la Ritaline® jettent un éclairage encore insuffisant sur l'efficacité à long terme du produit, qui reste mal connue. En effet, les obstacles méthodologiques pèsent lourd dans les enquêtes au long cours et les études contrôlées, au-delà de trois mois, sont exceptionnelles. Il faut souligner que cette difficulté ne distingue en rien la Ritaline® des autres psychotropes. Cependant, quatre études contrôlées récentes incluant la Ritaline® ayant duré plus d'un an, parviennent à démontrer la persistance des effets positifs sur ce moyen terme [5, 11], ce qui confirme l'opinion de nombreux cliniciens sur l'utilité de l'utilisation prolongée du traitement. La tranche d'âge dans laquelle la Ritaline® a été le mieux étudiée concerne les 7-12 ans. Les études chez l'adolescent sont infiniment moins nombreuses, bien qu'elles confirment l'efficacité de la molécule dans la même indication. Il existe également des études, encore peu nombreuses, aboutissant aux mêmes conclusions chez les enfants préscolaires.

L'observance d'un traitement au long cours est soumise aux mêmes aléas dans le cas de la Ritaline® que pour bien d'autres traitements. Concernant les psychostimulants dans l'hyperactivité, certaines études ont estimé le taux de non compliance jusqu'à 70 %, malgré des effets bénéfiques reconnus par l'enfant ou sa famille, alors même que le traitement était bien supporté [12]. Parmi les facteurs explicatifs de ce phénomène, on relève une stigmatisation certaine du recours aux psychotropes,

avec ce que cela peut faire supposer de perte de contrôle et d'autonomie pour l'individu. À certaines périodes du développement comme l'adolescence, le traitement médicamenteux, qui était jusque là bien accepté, prend une nouvelle signification symbolique, le rendant presque menaçant. La prescription de la Ritaline® en dehors de la tranche d'âge classique des enfants d'âge scolaire est donc plus aléatoire, bien qu'elle se développe actuellement.

Enfin, de vifs débats éclatent régulièrement autour de l'association éventuelle entre Ritaline® et abus de substance. Peu de données objectives viennent pourtant étayer les craintes. On reconnaît actuellement que, jusqu'à l'adolescence, le risque de co-occurrence entre hyperactivité et abus de substance n'est pas plus grand chez les enfants hyperactifs sans autre trouble comorbide que dans la population générale [13]. Mais à partir de cet âge, ce risque pourrait s'accroître, d'autant que la symptomatologie hyperactive persiste, qu'il existe des antécédents familiaux d'hyperactivité et d'abus de substance et qu'il existe un trouble des conduites ou un trouble bipolaire associés [1]. Il importe donc de préciser si la Ritaline® peut modifier, voire accroître ce risque pour un sujet donné. Or, la littérature sur l'usage abusif de la Ritaline® ne comprend qu'un nombre extrêmement restreint de cas cliniques, le plus souvent chez des adultes polytoxicomanes. À l'inverse, d'autres substances psychoactives, la Ritaline® n'est pas recherchée par les toxicomanes, peut-être parce qu'elle ne produit pas d'effet euphorisant [4].

De même, l'abus de Ritaline® par des patients hyperactifs chez qui le médicament a été régulièrement prescrit est considéré comme exceptionnel. Seuls trois cas ont été rapportés dans la littérature, ce qui est infime en regard de la population exposée qui s'élève à des millions de jeunes patients [14].

Il existe également aux États-Unis un usage des stimulants hors d'une prescription médicale contrôlée, avec un mode d'utilisation de type expérimental et occasionnel. Sa prévalence estimée à 1 % demeure stable depuis une dizaine d'années à travers les enquêtes qui lui sont consacrées dans ce pays [1]. En conséquence, un ensemble de recommandations ont été formulées en direction des médecins prescripteurs, des familles et des écoles concernant les adolescents traités, souvent à risque de déviances antisociales [15]. Cet auteur recommande de rechercher un abus de substance chez le patient et dans sa famille et d'avertir celle-ci des risques de détournement possible. La famille et l'école doivent contrôler les conditions de stockage ainsi que la prise du médicament.

Conclusion

Le diagnostic de l'hyperactivité nécessite le recoupement de multiples sources de données, ce qui excède le cadre d'une simple consultation. La discussion de l'éventuelle prescription d'un traitement psychostimulant qui pourrait en découler reste donc du ressort d'un spécialiste.

La Ritaline[®] n'est pas dépourvue d'effets secondaires, même si ceux-ci sont généralement bénins et transitoires. Le rapport entre les risques et les bénéfices d'un traitement psychostimulant doit donc être soigneusement pesé.

Nombre de cliniciens partagent la conviction que le traitement optimal de l'hyperactivité repose sur une approche multimodale associant traitement médicamenteux et mesures d'ordre éducatif et psychothérapeutique.

La Ritaline[®] reste un traitement sans égal au plan des bénéfices thérapeutiques pour un trouble invalidant. Quant aux risques qu'elle engendre, la prudence s'impose, mais il y a peu d'indices que son abus puisse poser un réel problème de santé publique, même dans un pays (États-Unis) où sa prescription est très large. Ses bénéfices l'emportent donc, à notre avis, sur les risques encourus, en l'absence de toute autre alternative ayant montré une efficacité comparable, mais le développement d'autres familles chimiques, dans cette indication, constitue un défi pour l'avenir.

RÉFÉRENCES

1. GOLDMAN L.S., GENEL M., BEZMAN R.J., SLANETZ P.J. 1998. « Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents » *JAMA* 279 : 1100-1107.
2. GADOW K.D. 1997. « An overview of three decades of research in pediatric psychopharmacology » *J Child Adolesc Psychopharmacol* 7 : 219-236.
3. GREENHILL L., *et coll.* 1996. « Medication treatment strategies in the MTA study : relevance to clinicians and researchers » *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34 : 1304-1313.
4. VOLKOW N., *et coll.* 1998. « Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate » *Am J Psychiatry* 155 : 1325-1331.
5. GREENHILL L., HALPERIN J., ABIKOFF H. 1999. « Stimulant medications » *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 38 : 503-512.
6. SPENCER T., BIERDERMAN M.D., WILENS T., HARDING M., O'DONNELL D., GRIFFIN S. 1996. « Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder across the life cycle » *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:4, 409-432.
7. KLEIN R.G., ABIKOFF H., KLASS E., GANELES D., SEESE L.M., POLLACK S. 1997. « Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention-deficit/hyperactivity disorder » *Arch Gen Psychiatry* 54 : 1073-1080.
8. O'BRIEN J.D., PERLMUTTER I. 1997. « The effect of medication on the process of psychotherapy » *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 6 : 185-196.
9. GADOW K.D., SVERD J., SPRAFKIN J., NOLAN E., GROSSMAN S. 1999. « Long-term methylphenidate therapy in children with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and chronic multiple tic disorder » *Arch Gen Psychiatry* 56 : 330-336.