



1. Pathologie

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

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 (taux de prévalence estimé entre 3 et 9,9 %) et dont les symptômes peuvent persister jusqu'à l'adolescence ou l'âge adulte, voire toute la vie¹⁻³. Ceci 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'enfance⁴⁻⁸. Une méta-analyse d'études de suivi sur le TDAH a révélé que dans 15 % des cas, les symptômes demeurent présents au-delà de l'enfance et que 40 à 50 % des patients conservent un statut de diagnostic partiel de la maladie et souffrent encore de déficits plus ou moins importants à l'âge adulte⁹⁻¹⁰.

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 attendu¹¹.

Le TDAH donne lieu à une forte incidence de comorbidités. 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 %)^{12,13}.

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 TDAH¹⁴⁻¹⁶. 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 maladie¹⁷.

Soulignons que ces comorbidités s'observent aussi chez l'adulte atteint de TDAH¹⁸.

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 présents dans des contextes précis et associés à une détérioration persistante¹⁹.

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. De nombreuses échelles d'évaluation permettent d'identifier les symptômes spécifiques du TDAH, mais les critères énoncés dans le DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, May 2013*) sont les plus utilisés pour poser un diagnostic de TDAH²⁰.

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)²⁰.

Presque partout dans le monde, les médecins qui participent au diagnostic et au traitement du TDAH comprennent des pédiatres, des psychiatres et des psychologues cliniciens.

B. Critères diagnostiques

- 1) Évaluation par un pédiatre, un psychiatre ou un autre médecin spécialisé dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité;
- 2) Les antécédents cliniques et résultats d'examens à l'appui du diagnostic doivent obligatoirement satisfaire aux **critères définis**

dans le DSM-V. (Les enfants doivent présenter au moins 6 symptômes de type inattention et/ou hyperactivité. Les adolescents plus âgés et les adultes [plus de 17 ans] doivent avoir 5 symptômes, dont plusieurs doivent être apparus avant l'âge de 12 ans²⁰.)

- 3) On doit fournir une preuve de l'utilisation d'une échelle diagnostique globale et validée visant à évaluer les symptômes et déficits liés au TDAH. Il pourra s'agir notamment, mais pas exclusivement, des questionnaires suivants :
 - a) Chez l'adulte : ACDS, CAADID, Barley, DIVA
 - b) Chez l'enfant : Vanderbilt, K-SADS, DISC, Connors²¹, SNAP
- 4) Des rapports soumis par des personnes n'appartenant pas au corps médical, comme des enseignants, des parents ou des collègues de travail, décrivant l'impact des comportements et des symptômes du patient dans des sphères de la vie autres que le sport (c.-à-d. à la maison, à l'école, au travail) peuvent permettre de démontrer la présence des symptômes dans des contextes multiples.
- 5) Dans les cas où le TDAH est diagnostiqué pour la première fois à l'âge adulte (> 18 ans), une deuxième opinion corroborant le diagnostic émise par un médecin spécialiste indépendant (généralement un psychiatre) pourrait être requise, sauf si la présence des symptômes durant l'enfance peut être confirmée par d'autres sources fiables et indépendantes (comme des rapports psychologiques, des bulletins scolaires, etc.).
- 6) Chez les sportifs âgés de plus de 18 ans, l'évaluation médicale doit notamment tenir compte des affections médicales et mentales concomitantes (p. ex., la dépression) et des antécédents de lésions cérébrales, en particulier chez ceux qui s'adonnent à des sports de contact.
- 7) Des précisions sur le recours à une thérapie comportementale ou à d'autres formes de traitements non médicamenteux peuvent également être utiles.

3. Pratiques thérapeutiques de référence

A. Nom des substances interdites

Les psychostimulants sympathomimétiques (le méthylphénidate et les dérivés des amphétamines) 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'activité et en augmentant la capacité d'attention; les effets de ces médicaments se font sentir de façon évidente dans un court laps de temps²². 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), une substance non interdite, est également utilisée pour traiter la maladie et considérée comme un agent de première intention dans certains pays.

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 sont souvent utilisées pour obtenir une maîtrise optimale des symptômes. Les doses maximales établies 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. Il sera donc 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 peut 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, des modifications au schéma posologique des patients 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.

Cela dit, tout changement de médicament ou ajustement posologique important doit faire l'objet d'une nouvelle demande ou d'un examen attentif de la part de l'organisation antidopage ayant accordé l'AUT.

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 tolérables²⁴. 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. Il n'existe actuellement aucune recommandation de dépistage obligatoire (principalement par ECG) reposant uniquement sur des préoccupations quant au risque associé à l'emploi des psychostimulants. 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 approprié²⁶.

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. Selon

certaines articles de synthèse sur les traitements, un comportement agressif non maîtrisé peut indiquer qu'il faille augmenter la dose du psychostimulant.

C. Durée recommandée du traitement

Le traitement pharmacologique du TDAH s'étend généralement sur une longue période, soit sur de nombreuses années.

Il est fortement recommandé que tout sportif sous traitement continu par le méthylphénidate ou la dextroamphétamine soit soumis à une évaluation annuelle par un spécialiste de la prise en charge du TDAH.

4. Autres traitements non interdits

L'atomoxétine (Strattera) a été identifiée comme un traitement alternatif 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 entraîne d'autres types d'effets indésirables tels que la somnolence, des effets indésirables de nature sexuelle, de même que des complications hépatiques à l'occasion. En outre, ce médicament n'est pas disponible dans tous les pays. À l'heure actuelle, l'emploi de l'atomoxétine est envisagé en deuxième intention dans la plupart des pays où le produit est offert pour traiter le TDAH en raison de son efficacité moindre et de ses effets indésirables.

Comme l'atomoxétine est généralement considérée comme un traitement de deuxième intention, il n'est pas nécessaire de faire la preuve de l'échec du traitement par ce médicament avant d'accorder une AUT pour la méthylphénidate ou les amphétamines.

Autrement, mis à part certaines techniques de modification du comportement, les traitements au moyen de substances non interdites ne se sont pas avérés efficaces.

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 et que les examens par un spécialiste soient effectués à un maximum de 12 mois d'intervalle.

7. Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

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 d'un diagnostic de longue date bien documenté.

Dans le cas d'une première demande relative à un diagnostic récent, il pourrait être plus approprié d'accorder une AUT pour 12 mois seulement, jusqu'à stabilisation du schéma posologique. La preuve d'évaluations annuelles par un clinicien devra être fournie avec toute nouvelle demande d'AUT.

8. Références

- 1) International Consensus Statement on ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2002; 5:89–111.
- 2) Kutcher 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) 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.
- 5) 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.

6) 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.

7) 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.

8) 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.

9) Boomsma DI, Saviouk V, Hottenga JJ, *et al*. Genetic epidemiology of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD index) in adults. *PLoS One*. 2010;5:e10621.

10) 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.

11) American Academy of Pediatrics Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105:1158–1170.

12) 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.

13) 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.

14) Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 (Suppl 7):50–58.

15) Spencer T, Biederman J, Wilens T, Greene R. Principals and Practice. New York, NY: Oxford University Press; 2003. *Pediatric Psychopharmacology*.

16) 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.

17) 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.

18) 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.

19) Valdizán JR, Izaguerri-Gracia AC. ADHD in adults. *Rev Neurol.* 2009;48(Suppl 2):S95–S99.

20) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition, Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

21) *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry.* 42(2):193-200, February 2003.

22) 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.

23) 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.

24) 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.

25) Lerner M, Wigal T. Long-term safety of stimulant medications used to treat children with ADHD. *Pediatr Ann.* 2008;37:37–45.

26) Merkel RL, Kuchibhatla A. Safety of stimulant treatment in attention deficit hyperactivity disorder: Part I. *Expert Opin Drug Saf.* 2009;8:655–668.

27) Turgay, A. Aggression and disruptive behaviour disorders in children and adolescents. *Expert Rev Neurother.* 2004 Jul;4(4):623-32.

28) Polanczyk G, Silva de Lima M, Lessa B, Biederman J, Rohde A. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry.* 2007; 164:942–948.

29) Kooij *et al.* European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. The European network Adult ADHD. *BMC Psychiatry.* 2010; 10:67.