

## CHAPITRE 7: TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH

### Principes du traitement pharmacologique

#### Dix-sept considérations dans le choix du traitement pharmacologique du TDAH<sup>209</sup>

1. Âge et variations individuelles
2. Durée des effets
3. Rapidité d'action du médicament
4. Présentations du TDAH
5. Profil des symptômes comorbides
6. Troubles psychiatriques comorbides
7. Antécédents pharmacologiques familiaux
8. Attitudes face à l'utilisation de médicaments
9. Coût des médicaments
10. Problèmes médicaux et autres médicaments
11. Aspects associés similaires aux effets secondaires des médicaments
12. Combinaison de stimulants avec d'autres médicaments
13. Potentiel d'usage erroné/détournement
14. Attitude du médecin face aux médicaments pour le TDAH
15. Un traitement de première ligne constitue un équilibre entre l'efficacité, la tolérance et le soutien clinique, et est approuvé par Santé Canada
16. Les traitements de deuxième ligne sont des médicaments approuvés par Santé Canada, mais ayant des taux d'efficacité plus faibles
17. Les traitements de troisième ligne sont réservés à des situations où les traitements de première ligne et de deuxième ligne n'ont pas été efficaces et sont généralement des médicaments prescrits «hors indication».

#### **1. Âge et variations individuelles**

Tous les médicaments pour le TDAH peuvent être utilisés pour tous les groupes d'âge bien que tous ces médicaments n'ont pas tous reçu l'approbation «officielle» de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) du gouvernement du Canada pour différents groupes d'âge. Le traitement pharmacologique du TDAH chez l'enfant avant l'âge de six ans, si cliniquement nécessaire, devrait être initié et supervisé par un spécialiste<sup>262</sup> ou en consultation avec un spécialiste. Il n'y a pas d'âge maximum limite pour traiter le TDAH si l'état de santé général du patient le permet. Il est conseillé aux femmes en âge de procréer qui prennent des médicaments pour le TDAH de discuter avec leur médecin si elles envisagent une grossesse, car les effets des médicaments pour le TDAH sur le fœtus et sur le bébé pendant l'allaitement, ne sont pas encore connus. Des variations individuelles existent. Par exemple la dose efficace n'est pas étroitement liée à l'âge, le poids ou la sévérité des symptômes. Ceci peut expliquer les différences observées dans la réponse au traitement et la grande variabilité dans les posologies nécessaires pour obtenir un effet thérapeutique. Les médicaments ne fonctionnent pas aussi bien pour tous les patients: pour certains, les résultats sont excellents, pour d'autres, ils sont significatifs sans être énormes, tandis que pour d'autres, les résultats seront beaucoup plus modestes. Pour certains, les médicaments actuellement disponibles ne sont pas très efficaces malgré l'essai de différents médicaments. **Attention: Les médecins ne devraient pas surévaluer l'efficacité des médicaments.** Par ailleurs, certains patients peuvent éprouver des difficultés à avaler des pilules. Bien que l'enseignement puisse aider à corriger ceci, il est intéressant d'en tenir compte car certains médicaments peuvent être saupoudrés sur des aliments mous ou dilués dans de l'eau.

## 2. Durée des effets

Le type de tâches cognitives et la période de la journée où l'individu doit les effectuer varie au fil des ans. Le traitement pharmacologique pourra être ajusté pour répondre aux demandes cognitives croissantes ou pour couvrir de plus longues périodes selon les atteintes fonctionnelles. Pour considérer la durée de l'effet clinique d'un médicament, il est important de se rappeler que le TDAH a des impacts sur toutes les sphères de la vie quotidienne de l'enfant, l'adolescent et l'adulte, et non seulement en classe ou au travail. Les apprentissages se font aussi en dehors de l'école et du travail. La gravité et la complexité varient d'un individu à un autre, de même que selon les différents stades du développement et l'âge.

Toutefois, comme mentionné dans les chapitres précédents, les sphères souvent touchées de façon importante causant des handicaps sont: le fonctionnement social (les relations interpersonnelles, le couple et la vie familiale); le fonctionnement affectif (l'estime de soi, l'humeur, l'anxiété); les activités de loisir (sports, loisirs, etc); l'exercice physique; les habitudes de sommeil; les habitudes alimentaires; les comportements à risque impulsifs (les relations sexuelles non protégées, les grossesses non planifiées, le VIH, les accidents de voiture et autres types d'accidents, la toxicomanie, etc ); la santé physique (une réponse insatisfaisante au traitement et un manque de suivi pour d'autres conditions médicales); et autres domaines. Par conséquent, pour améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de TDAH, quelque soit leur âge, il est important d'optimiser le traitement des symptômes de base, de minimiser les effets secondaires, mais aussi de viser une durée de traitement qui dépasse les heures en classe ou au travail, incluant aussi les fins de semaines et les jours de congé. De plus, une personne peut avoir besoin d'un traitement individualisé ajustable selon les types de tâches et la durée de celles-ci. Ceci est particulièrement important à considérer pour la conduite automobile, alors que la période la plus à risque pour les jeunes conducteurs correspond au soir et la fin de semaine.

## 3. Rapidité d'action du médicament

Lorsque la situation clinique nécessite un traitement urgent, les psychostimulants sont les médicaments de choix. *Toutefois, le TDAH est un trouble chronique où les approches de traitement à long terme sont essentielles.* Pour les patients atteints de TDAH en général, le TDAH est souvent perçu comme une situation d'urgence en soi dès qu'il est identifié, et la perception est que plus le traitement est rapide, mieux c'est. Toutefois, étant donné les taux importants de faible adhésion au traitement au cours d'une année, il est également vrai que les avantages à long terme sont plus susceptibles de survenir et de se maintenir une fois que les situations urgentes telles que l'abus ou l'expulsion de l'école sont sous contrôle. L'objectif ultime est d'obtenir une réduction des symptômes, réduire l'impact fonctionnel et améliorer ainsi la qualité de vie sur une base continue. Il faut donc aussi favoriser l'adhésion au traitement à long terme en tenant compte, entre autres, des effets secondaires et du confort du patient.

## 4. Présentations du TDAH

Les principaux symptômes du TDAH (qui déterminent également les présentations) comprennent l'inattention, l'impulsivité et l'hyperactivité motrice. Ces trois types de symptômes sont associés à diverses atteintes fonctionnelles. Par exemple, les problèmes d'attention demeurent souvent présents et entraînent un impact tout au long de la vie, affectant le fonctionnement académique mais aussi et organisationnel. L'hyperactivité peut diminuer à l'adolescence, mais se transforme en sensation d'agitation, l'individu reste à la recherche de stimuli et rapporte un inconfort d'être toujours «sur la brèche». Cela peut se poursuivre pendant une grande période même à l'âge adulte. Lorsqu'un adulte avec TDAH présente des symptômes principaux d'inattention, l'histoire rapportée peut être celle d'une persistance d'un tableau d'inattention depuis l'enfance ou une évolution d'une présentation combinée dans l'enfance vers un tableau d'inattention à l'âge adulte. Il est important de comprendre la transformation des symptômes cliniques, car ceci peut influencer l'ajustement des posologies et l'apparition d'anxiété et d'autres effets secondaires. Tous les médicaments pour le TDAH améliorent l'inattention, mais pas tous de la même façon.

## 5. Profil des symptômes comorbides

Le Comité des LDC propose d'utiliser un inventaire basé sur les symptômes afin d'aider le médecin à déterminer les traitements possibles en fonction de ceux-ci. En présence de comorbidité, le fait de prioriser le symptôme-clé le plus

handicapant oriente le choix du traitement pharmacologique et élargit les options de médicaments considérés. Par exemple, même si l'agression et l'irritabilité peuvent être des symptômes dans la plupart des troubles comorbides dont souffre le patient, le fait de cibler cette problématique comme priorité l'identifie comme la source principale d'impact fonctionnel.

## **6. Troubles psychiatriques comorbides**

En présence d'un trouble comorbide avec le TDAH, il est généralement conseillé que le traitement prioritaire soit celui de trouble le plus grave au moment de l'évaluation <sup>DC</sup>. Diverses stratégies sont utilisées pour déterminer la séquence des traitements, y compris la certitude du diagnostic, les préférences du patient, l'identification du trouble primaire, cibler le trouble le plus handicapant ou, dans certains cas, quel est le trouble le plus susceptible de répondre au traitement <sup>DC</sup>. Toutefois, les troubles de l'humeur comme la dépression majeure et les troubles bipolaires de même que l'abus de substance/toxicomanie doivent être identifiés et traités comme prioritaires, avant le TDAH <sup>DC</sup>. Par ailleurs, les symptômes résiduels peuvent nécessiter des traitements supplémentaires. Dans les cas de polypharmacothérapie, il est important de rechercher les possibles interactions médicamenteuses afin de s'assurer qu'il n'y a pas de risque pour le patient. Il n'est pas rare que les patients avec un «TDAH complexe» prennent plus d'un médicament.

## **7. Antécédents pharmacologiques familiaux**

Avant de commencer le traitement, il est préférable d'obtenir les antécédents pharmacologiques familiaux afin de découvrir s'il y a eu des expériences positives et/ou négatives avec un médicament spécifique. Bien qu'il n'existe pas de données scientifiques bien démontrées sur ces aspects, il est probable que la réponse positive à un traitement spécifique par un membre de la famille pourrait augmenter les attentes positives pour ce traitement alors que le contraire sera également vrai.

## **8. Attitudes face à l'utilisation de médicaments**

Tous les patients et leur famille ont besoin de recevoir de l'information et d'être «éduqués» sur le TDAH et les options de traitement. Le choix des médicaments devrait suivre les principes du consentement éclairé. Le chapitre 1 des Lignes directrices canadiennes sur le TDAH offre de l'information sur le consentement éclairé. La réaction émotionnelle «d'être contre le traitement pharmacologique du TDAH» est souvent biaisée et basée sur un manque d'information ou une mauvaise information au sujet des effets secondaires de même que le sentiment de culpabilité d'avoir «causé» le problème en étant de «mauvais» parents. Également, le patient peut avoir une attente irréaliste d'amélioration suite à la prise de médicaments, le tout pouvant entraîner de la déception. Il est important pour les familles d'avoir accès à des sources d'information fiables et valides tout en pouvant obtenir de l'aide via des groupes de soutien. Les traitements pharmacologiques visent à améliorer le fonctionnement du patient dans les sphères de vie touchées par le TDAH. Par ailleurs, il est préférable de ne pas prescrire des stimulants à courte action à des enfants ou à des parents qui seraient à risque de mal utiliser le traitement en prenant eux-mêmes ceux-ci de façon inappropriée (par exemple risque d'abus chez les toxicomanes). Les patients doivent aussi être informés des risques reliés à la prise de médicaments prescrits pour un autre et de ne pas «partager leur médicament» avec leurs amis (risque de diversion pour usage non médical).

## **9. Coût des médicaments**

Tout patient devrait avoir accès au meilleur traitement possible. Malheureusement, certains médicaments sont hors de portée financière pour plusieurs patients sans assurance maladie complémentaire. Certains médicaments peuvent être remboursés par des programmes d'accès spécial, mais l'accès est souvent limité par la lourde démarche de documentation requise et par le temps limité pendant lequel l'autorisation est donnée pour l'essai thérapeutique. La plupart des médicaments sont couverts par les compagnies d'assurance privées. Cependant, il arrive quelquefois que des patients doivent prendre des médicaments génériques qui pourraient avoir un effet thérapeutique différent du produit original et être moins efficaces dans certains cas. La CADDRA continue de militer auprès des instances décisionnelles pour la résolution de ce problème. Le choix du type médication implique aussi que le médecin prescripteur soit informé du coût du produit, de la couverture des assurances du patient et de sa capacité à les payer.

## **10. Problèmes médicaux et autres médicaments**

Il est important pour le médecin de faire un évaluation médicale complète, y compris un examen physique avant de

prescrire un médicament. Les Lignes directrices canadiennes sur le TDAH fournissent des outils qui peuvent guider le médecin. De nombreuses conditions imitent le TDAH (par exemple les troubles de la thyroïde, les troubles auditifs et de la vue). Il est important que les médecins soient au courant de tout risque médical que pourrait avoir le patient pouvant affecter le choix du traitement (par exemple problèmes de pression artérielle, interactions médicamenteuses, risque cardiovasculaire). En cas de doute, il est recommandé de demander une consultation auprès d'un spécialiste.

### **11. Aspects associés similaires aux effets secondaires des médicaments**

Tous les médicaments peuvent provoquer des effets indésirables. La plupart des effets secondaires vont généralement s'améliorer après des deux ou trois semaines d'utilisation continue. Une des raisons les plus courantes pour le non-respect du traitement est lié à un manque de sensibilisation ou un manque de compréhension des médecins face aux effets secondaires ou à la réticence des patients d'expliquer leur malaise. Certaines conditions préexistantes, comme les tics, les troubles du sommeil, un très faible poids, des céphalées, des problèmes gastro-intestinaux ou la dysphorie, peuvent être aggravées par les médicaments pour le TDAH (bien que certains de ces symptômes pourraient aussi être améliorés par les médicaments du TDAH). Les patients devraient être informés sur la façon d'évaluer si la dose qu'ils reçoivent est adéquate. Si ceux-ci ressentent des symptômes tels que se sentir survolté, trop irritable ou trop sérieux pendant la période où la médication est active, il est probable que la dose soit trop élevée ou que ce médicament ne soit pas le bon pour le patient. Si ce type de symptômes se présentent à la fin de l'effet de la médication ou s'ils se sentent mal dans leur peau à cette période de fin d'effet, il est possible que ce phénomène soit un effet rebond alors que la médication perd son effet trop rapidement (effet «crash»). Une meilleure compréhension du profil des effets secondaires de chaque médicament, permet d'établir quel est le médicament le plus approprié pour cet individu (traitement individualisé).

### **12. Combinaison de stimulants avec d'autres médicaments**

Si un médecin estime qu'un deuxième médicament est nécessaire, il est suggéré de choisir un médicament pour le TDAH qui est reconnu sécuritaire en combinaison avec l'autre médicament. Par exemple, dans le choix d'un médicament pour le TDAH chez un patient présentant un trouble d'anxiété sévère, un psychostimulant peut être combiné avec un antidépresseur (à noter: il existe certaines limites à l'atomoxétine). Si une combinaison médicamenteuse est nécessaire dans le cas de jeunes enfants, il est recommandé de consulter un spécialiste.

### **13. Potentiel d'usage erroné/détournement**

Il est important de garder à l'esprit le risque potentiel d'un mauvais usage ou de détournement associé aux psychostimulants. L'usage non médical de stimulants sur ordonnance est une préoccupation croissante. Certains personnes croient (à tort) que l'utilisation non médicale de stimulants augmenterait la performance scolaire. D'autres utilisent des stimulants sur ordonnance dans l'espoir de ressentir un effet euphorisant et d'améliorer leur expérience de «party». Les stimulants à courte action sont beaucoup plus à risque d'usage erroné/détournement que les stimulants à action prolongée. Tous les professionnels impliqués dans le traitement de patients atteints d'un TDAH devraient être attentifs aux signes précurseurs d'usage erroné/détournement et considérer ces comportements comme importants et ne pas les banaliser. (Pour plus d'information sur les signes d'usage erroné/détournement, veuillez consulter Santé Canada, 2006, Usage abusif et détournement de substances désignées: un guide pour les professionnels de la santé).

### **14. Attitude du médecin face aux médicaments pour le TDAH**

Les informations sur le TDAH sont en rapide évolution (c.-à-d. la compréhension de la comorbidité, le TDAH chez l'adulte, les traitements pharmacologiques, les bases biologiques, etc). Il est impératif que les médecins recherchent des sources fiables d'information et continuent à améliorer leurs compétences cliniques. Les Lignes directrices de la CADDRA, son site web et ses mises à jour en formation continue (conférence annuelle) ont été conçues pour exposer rapidement les médecins aux dernières avancées en matière d'évaluation et de traitement du TDAH pour les patients à toutes les périodes de leur vie. Les personnes atteintes de TDAH aujourd'hui sont souvent autant informées quant à leurs conditions de santé que leurs médecins, et les médecins doivent être à l'aise avec cette réalité. Ce degré de confort peut être atteint par une attitude ouverte, l'expérience et l'accès à de la formation continue de qualité.

## 15. Traitement de première ligne

Les traitements pharmacologiques pour le TDAH de première ligne sont des médicaments qui ont le meilleur profil risque-bénéfice; une durée d'effet clinique plus longue (diminue la nécessité de doses multiples et par conséquent, augmente l'adhérence au traitement, le temps de couverture et de récupération, diminue le risque de détournement, diminue les effets rebond); efficacité mesurée par la grandeur de l'effet; et sont approuvés comme traitement par Santé Canada.

## 16. Traitements de deuxième ligne

Les traitements pharmacologiques pour le TDAH de deuxième ligne sont des médicaments qui ont démontré être efficaces et sont approuvés pour le TDAH. Ils peuvent être utilisés pour les patients qui ne tolèrent pas ou ne répondent pas à un traitement de première ligne, ou qui n'ont pas accès aux médicaments de première ligne. Ils peuvent également être utilisés pour augmenter potentiellement le taux de réponse au traitement de première ligne.

## 17. Traitements de troisième ligne

Les traitements de troisième ligne sont des médicaments prescrits «hors indication». Ils ont plus d'effets secondaires et sont moins efficaces.

### Tableau des traitements pharmacologiques pour le TDAH

Le tableau des traitements pharmacologiques pour le TDAH fourni dans le livret des LDC donne de l'information sur la posologie et l'apparence des médicaments pour le TDAH et est un outil utile lors des discussions avec les patients et leur famille concernant les options de traitements pharmacologiques. Il est disponible en deux formats, l'un adapté pour le Canada et l'autre, pour le Québec. Ces tableaux ont été développés par l'équipe de formation médicale continue de l'Université Laval à Québec, en collaboration avec le comité d'organisation de la conférence sur les traitements pharmacologiques du TDAH en avril 2007. Cette équipe continue de collaborer avec CADDRA pour la mise à jour de ces tableaux: nouveaux médicaments, changements dans la posologie ou la couverture. La version la plus récente est toujours affichée sur le site CADDRA ([www.caddra.ca](http://www.caddra.ca)).

## Points spécifiques quant au choix du traitement pharmacologique et la surveillance

### ÉTAPE 1

#### Rétroaction et attentes (pour plus de détails, voir le chapitre 1, visite 4)

Le patient doit être bien informé en utilisant les principes du consentement éclairé lors des discussions concernant la médication, plus particulièrement concernant les taux d'efficacité et d'effets secondaires.

### ÉTAPE 2

#### Points spécifiques pour la sélection des médicaments: Considérations

Une des principales philosophies de la CADDRA est que chaque patient est unique et d'utiliser les conseils pratiques en se guidant selon les "Dix-sept considérations dans le choix du traitement pharmacologique".

#### **Conseil pratique: Voici quelques questions pratiques qui guident le début du processus de sélection:**

**a) Le médicament est-il recommandé pour votre groupe d'âge?** De façon générale, le premier choix devrait être un médicament pour le TDAH qui est approuvé dans ce groupe d'âge par Santé Canada. Même si certains médicaments pour le TDAH ne sont pas officiellement approuvés par Santé Canada pour un groupe d'âge spécifique, les médecins peuvent décider de les utiliser sur la base de preuves scientifiques et de consensus d'experts.

**b) Quelle difficulté avez-vous et à quel moment de la journée? Est-ce surtout pendant le travail, les réunions, les examens ou est-ce durant des loisirs, pendant que vous conduisez, lors de la routine matinale, etc?** S'assurer que le patient est sous médication durant la période appropriée. Il est donc nécessaire de bien comprendre et répondre à ses besoins individuels.

**c) Quels médicaments préférez-vous? Avez-vous déjà pris des médicaments ou entendu parler de quelque chose qui oriente votre choix sur le produit que vous aimeriez essayer?** Les patients répondent mieux aux médicaments auxquels ils croient fortement. Ceci implique également que les patients doivent être informés et devraient être partenaires dans les décisions concernant leur traitement.

**d) Est-ce qu'un membre de la famille prend un médicament pour le TDAH?** Si oui, alors envisager d'essayer en premier le même médicament. (À noter: Il n'existe cependant aucune preuve en ce moment d'une réponse «familiale» de type pharmacogénétique)

**e) Avez-vous des assurances (publiques ou privées) ou allez-vous payer vous-même les médicaments?** La plupart des médicaments actuels sont coûteux, de sorte qu'il devrait y avoir une discussion ouverte concernant les régimes d'assurance du gouvernement, l'assurance privée, le paiement par le patient, les plans de financements et d'avantages sociaux limités.

**f) Avez-vous de la difficulté à avaler les pilules?** Si oui, alors cela limite le choix de médicaments (certains produits peuvent être saupoudrés sur la nourriture ou dilués dans l'eau), mais la personne pourrait tout de même essayer d'apprendre à avaler un comprimé.

**g) Nécessitez-vous un traitement urgent?** Si oui, alors votre premier choix sera probablement un stimulant en raison de sa rapidité d'intervention. Toutefois, le traitement du TDAH est un projet à long terme. Il est important de prévenir le patient que, même s'il peut y avoir des problèmes urgents, il faut éviter de tomber dans le piège de l'illusion d'une correction rapide des problèmes associés.

**h) Est-ce que le patient souffre de troubles comorbides qui vont nécessiter des interventions plus complexes?** Si oui, il faut déterminer quel trouble à traiter en premier. Si c'est le TDAH, il faut initier le traitement pour le TDAH puis voir les symptômes résiduels qui nécessiteront un traitement ultérieur. Anticiper les problèmes d'interactions médicamenteuses.

**Si le patient a des pensées suicidaires ou d'homicide, il va de soi que celles-ci doivent être traitées en priorité.**

### ÉTAPE 3

#### Surveillance

- Établir un calendrier de rencontres et un mode de communication avec le patient et ses parents
- Il est utile d'établir une mesure objective à l'intérieur du domaine du patient. Par exemple, l'enseignant peut vouloir observer une période de 5 minutes de tâche ou comportement. Un adolescent peut cibler sa capacité à maintenir l'attention lors de ses tâches plus difficiles. Un adulte peut choisir comme objectif spécifique une situation complexe qui doit changer, comme sa production horaire au travail. Les échelles d'observation permettent de quantifier les changements suite à un traitement spécifique, en particulier à l'école et à la maison. Le formulaire CADDRA du médecin pour le suivi du TDAH et l'Inventaire des symptômes du TDAH peuvent être utilisés pour quantifier les changements
- Au cours de la phase de titration, un contact hebdomadaire avec le patient est recommandé, soit par téléphone, courriel, fax ou rendez-vous. Idéalement, le patient devrait être vu tous les 2 à 3 semaines si possible pour une révision des doses de médicaments au cours de la période de titration, de même que sa santé physique, ses signes vitaux, les effets secondaires, le fonctionnement familial, son bien-être et celui de sa famille, la mise en place de stratégies de gestion et les thérapies comportementales et autres, selon les besoins identifiés.

### ÉTAPE 4

#### Titration

- La dose initiale recommandée et le plan d'augmentation de la dose ne sont qu'un guide
- Commencer à faible dose, augmenter lentement et continuer à ajuster la dose jusqu'à ce que les objectifs de

traitement ciblés aient été atteints ou que les effets secondaires dépassent les gains cliniques. Le traitement optimal est celui qui permet d'obtenir la réduction des symptômes et une amélioration du fonctionnement général. Un dosage optimal signifie qu'il n'y a plus d'amélioration possible après une dose précise. Parfois, les effets secondaires limitent la titration de la dose (voir Traitement des effets secondaires, documents à l'appui 7C). Les doses maximum proposées en utilisation «hors indication» sont conformes aux normes créées par l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.

- Il est utile d'informer à l'avance le patient que l'effet maximal peut se produire dès la première semaine et qu'un effet plateau peut se produire au cours des trois semaines suivantes. Parfois, les patients interprètent cela comme étant une tolérance au médicament et demandent une dose plus élevée. En fait, si le patient améliore son fonctionnement lors de la période plateau, il est fort possible qu'il soit à sa dose optimisée. **Lorsque la réponse clinique n'est pas satisfaisante avec une première classe de psychostimulant, il devrait y avoir changement vers l'autre classe de psychostimulant.**

## ÉTAPE 5

### Gestion des effets secondaires

1. Lors de l'enseignement auprès des patients sur les médicaments, il est important de fournir une vue réaliste et préciser la réponse variables et très individuelle aux traitements quant aux profils de risque/bénéfices, allant de ceux qui ne peuvent tolérer ou bénéficier des médicaments jusqu'à ceux qui ont une rémission complète, sans effets secondaires.
2. Bien que les évidences basées sur des données probantes nous permettent de fournir à nos patients beaucoup d'informations concernant la médication et les options de traitement, il est important de rappeler aux patients et aux parents que tous les individus sont uniques et peuvent nécessiter des doses qui sont plus petites ou plus grandes que celles qui sont habituellement recommandées. Il est important de souligner que «l'essai» de médicaments n'est pas une décision finale et définitive d'utiliser ce produit «pour toujours» et que l'essai d'un traitement est une expérience qui comporte peu de risques à court terme et qui peut être interrompu à tout moment.
3. Les patients qui répondent bien aux stimulants, mais dont le médicament est limité par des effets secondaires, devraient être traités selon les techniques décrites ci-dessous ou changés de traitement pharmacologique afin de minimiser ce problème particulier.
4. Les patients qui ne répondent pas aux médicaments et qui n'obtiennent que peu d'avantages, mais qui n'ont pas d'effets secondaires majeurs, peuvent quand même bénéficier de l'essai de stratégies non pharmacologiques.
5. Si le patient ne répond pas à l'un des médicaments de première ligne, des stratégies d'augmentation ou l'utilisation de médicaments en 2e ligne tels que la guanfacine XR, ou avec un traitement pharmacologique de troisième ligne comme le bupropion, la clonidine, le modafinil ou l'imipramine peuvent être utiles, mais une demande de consultation vers un spécialiste devrait être faite. Le traitement du TDAH est un domaine en évolution rapide et il est possible d'envisager le développement d'options thérapeutiques additionnelles avec de nouveaux médicaments ayant des profils d'efficacité et de tolérabilité différents.
6. Si un changement de médicament est jugé nécessaire, le moment optimal pour changer de médicament sera, quand c'est possible, pendant de longues vacances ou pendant l'été pour éviter les effets secondaires possibles qui peuvent nuire au rendement scolaire ou au travail dans le court terme. Cependant, l'urgence de la situation peut parfois impliquer un changement plus immédiat en dehors de ces périodes.
7. Si une période de «congé» ou de réduction de dose de médicament est jugée nécessaire pour minimiser les effets secondaires sur la croissance de l'enfant, elle devrait être faite durant de longues vacances, l'été ou au cours d'un long week-end pour minimiser l'impact sur le rendement scolaire. Cliniquement, on observe que le fait d'interrompre le médicament à chaque fin de semaine peut faire augmenter les effets secondaires, alors que le fait de prendre ses médicaments quotidiennement aidera à développer une tolérance à l'égard des effets secondaires. Certains médicaments (par exemple l'atomoxétine, la guanfacine Xr, le bupropion, l'imipramine) doivent être pris sur une base continue pour maintenir l'effet clinique. Ces médicaments doivent être diminués progressivement en raison du risque d'effets secondaires ou de danger potentiel associés à un arrêt subit (par exemple, une crise hypertensive pour de la guanfacine XR et de la clonidine).

## Réponse insatisfaisante au traitement?

En cas de non réponse au traitement, il est important de réviser le diagnostic, incluant les comorbidités, et le plan de traitement afin de s'assurer de l'adhérence au traitement, mais aussi de vérifier si de nouveaux facteurs externes viennent compliquer le tableau clinique. La réponse d'un patient aux médicaments ne peut être prédite en se basant uniquement sur les symptômes cliniques présentés. Certains patients peuvent mieux répondre à un type de médicament qu'à un autre. Ainsi, si les effets secondaires ou la réponse à un type de médicament n'est pas optimale, un autre type de médicament pour le TDAH devrait être essayé. Les médicaments à libération prolongée sont un premier choix, car ils sont moins susceptibles d'être abusés ou détournés que les médicaments à libération immédiate.

Il existe plusieurs raisons pour lesquelles un médicament pour le TDAH doit être modifié ou changé pour un autre :

- **Effets rebond en fin de dose:** changer le mode de libération immédiate pour un mécanisme plus soutenu ou ajouter une dose, peut-être moindre, du même psychostimulant à libération immédiate à prendre juste avant la période où le rebond est observé;
- **Effets partiels malgré un dosage optimal:** changer le mode de libération ou changer la molécule. La combinaison (hors indication) d'un psychostimulant avec un non stimulant est aussi une option parfois utilisée, mais il n'y a pas d'indication officielle, ni d'études à long terme sur l'innocuité de cette approche. Surveiller de près les effets indésirables si cette option est retenue;
- **Effets secondaires ne permettant pas un dosage optimal:** changer le mode de libération ou changer la molécule;
- **Présence d'une comorbidité qui nécessite de changer de médicament;**
- **Interaction médicamenteuse.**

### Changement de médicaments: points à considérer

Il est généralement préférable de traiter avec une médication à la fois. Par conséquent, il est conseillé de diminuer progressivement le premier médicament et le cesser avant de d'initier l'essai d'un autre médicament. Tenter de combiner d'emblée deux médicaments résulte souvent en l'addition des effets secondaires et limite la possibilité d'atteindre le dosage clinique optimal en raison des effets indésirables.

### Situation A: Changer un psychostimulant pour un autre psychostimulant

- Choisir un moment propice pour effectuer la transition, par exemple pendant la fin de semaine ou les congés.
- Vérifier s'il existe une dose équivalente ou si le nouveau médicament doit être commencé à la dose de départ.

Présentement sur:	Changer pour:	Commentaires:										
médicaments à base de MPH	médicaments à base de MPH	Cesser le premier et débiter le second à la dose équivalente calculée en tenant compte du mode de libération.										
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>médicaments à base de MPH</th> <th>% action immédiate/prolongée</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ritalin™</td> <td>100/0</td> </tr> <tr> <td>Biphentin™</td> <td>40/60</td> </tr> <tr> <td>Concerta™</td> <td>22/78</td> </tr> <tr> <td>Génériques</td> <td>Inconnu (non divulgué par le fabricant)</td> </tr> </tbody> </table>	médicaments à base de MPH	% action immédiate/prolongée	Ritalin™	100/0	Biphentin™	40/60	Concerta™	22/78	Génériques	Inconnu (non divulgué par le fabricant)
		médicaments à base de MPH	% action immédiate/prolongée									
		Ritalin™	100/0									
		Biphentin™	40/60									
Concerta™	22/78											
Génériques	Inconnu (non divulgué par le fabricant)											
médicaments à base de MPH	médicaments à base d'AMP	Pas d'équivalence directe. Cesser le premier et débiter le second selon la posologie de départ.  <i>Note: Méthylphénidate: MPH; Amphétamine: AMP</i>										
médicaments à base d'AMP	médicaments à base de MPH											
médicaments à base d'AMP	médicaments à base d'AMP											



### **Situation B: Changer un psychostimulant pour l'atomoxétine**

Puisque la réponse clinique à un médicament non-stimulant peut prendre du temps à apparaître, il est important de décider si le psychostimulant doit être arrêté au préalable ou si vous allez combiner celui-ci au non-stimulant lorsque vous allez débiter l'atomoxétine ou la guanfacine XR.

- Si le premier médicament n'est pas efficace et n'a aucun effet clinique malgré un dosage optimal, arrêter-le et commencer le médicament non-stimulant en monothérapie, suivant les stratégies habituelles de d'ajustement de posologie.
- Si l'arrêt du premier médicament n'est pas possible et que ce médicament a des effets cliniques importants, ce traitement doit être continué jusqu'à ce que le non-stimulant présente des effets. Il faut continuer ce premier médicament et ajouter lentement le médicament non-stimulant, en suivant les stratégies habituelles de titration.
- ✓ Si des effets secondaires se produisent, choisir entre réduire la dose du psychostimulant ou celle du non-stimulant.

### **Situation C: Changer l'atomoxétine ou la guanfacine XR pour un psychostimulant**

Décider si le non-stimulant doit être arrêté avant ou si vous combinez les deux lors du début de la prise du psychostimulant.

- Si l'atomoxétine ou la guanfacine XR ne présentent aucun effet clinique malgré un dosage optimal, il faut la cesser et commencer le psychostimulant en monothérapie, suivant les stratégies habituelles de titration.
- Même si l'atomoxétine ou la guanfacine XR a un effet partiel, ce médicament peut être arrêté puisque les effets des stimulants apparaissent assez rapidement et cette approche permet au patient et au clinicien d'avoir à traiter qu'avec un seul groupe d'effets secondaires.
- Si l'atomoxétine ou la guanfacine XR présentent des effets cliniques importants, il faut la continuer jusqu'à ce que le psychostimulant présente des effets cliniques. Combiner le psychostimulant à l'atomoxétine. En commençant lentement, en suivant les stratégies habituelles de d'ajustement de posologie.
- ✓ Si des effets secondaires se produisent, choisir entre réduire la dose du psychostimulant et celle de l'atomoxétine.\*

**\*Remarque:** La guanfacine XR est le seul médicament avec une indication spécifique en tant que thérapie adjuvante pour les psychostimulants dans le traitement du TDAH chez les enfants âgés de 6-12 ans avec une réponse sous-optimale aux psychostimulants. La combinaison à long terme (hors indication) d'un psychostimulant avec de la guanfacine XR chez les adultes ou avec de l'atomoxétine n'a pas été étudiée. Si le patient s'améliore avec une combinaison d'un non-stimulant et d'un psychostimulant, surveiller de près les effets indésirables et tenter d'éventuellement réduire la posologie.



## TABLEAUX DES MÉDICAMENTS PAR GROUPE D'ÂGE (CANADA)

### Options de traitement médical pour les enfants (6-12 ans)

Tableau 1. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH NON COMPLIQUÉ CHEZ L'ENFANT						
Liste des médicaments par ordre alphabétique - Vous trouverez les renseignements thérapeutiques complets dans les monographies de produits.						
Nom commercial (ingrédient actif)	Forme posologique	Dose initiale*	Calendrier d'ajustement Tous les 7 jours		Dose quotidienne maximale <sup>1</sup> (enfant de 40 kg ou moins)	
			Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA	Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA
<b>AGENTS DE PREMIÈRE INTENTION</b> – Préparations à longue durée d'action						
<b>Adderall XR®</b> (sels mixtes d'amphétamine)	capsules de 5, 10, 15, 20, 25, 30 mg	5-10 mg d.i.e. a.m.	↑ 5-10 mg	↑ 5 mg	30 mg	30 mg
<b>Biphentin®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	capsules de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80 mg	10-20 mg d.i.e. a.m.	↑ 10 mg	↑ 5-10 mg	60 mg	60 mg
<b>Concerta®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 18, 27, 36, 54 mg	18 mg d.i.e. a.m.	↑ 18 mg	↑ 9-18 mg	54 mg	72 mg
<b>Vyvanse®</b> (dimesylate lisdexamfétamine)	capsules de 20, 30, 40, 50, 60 mg	20-30 mg d.i.e. a.m.	Selon l'avis du médecin	↑ 10 mg	60 mg	60 mg
<p><b>DC</b>*Lorsque les posologies maximum ou minimum proposées par CADDRA dépassent ou sont inférieures à celles de la monographie du produit, considérer l'usage comme «hors indication». *CADDRA recommande de débiter généralement avec la dose la plus faible possible. Pour les jeunes enfants, débiter à la dose la plus faible recommandée par CADDRA et titrer lentement, par exemple Concerta: 18, 27, 36 et Biphentin 10, 15, 20 mg. Cette décision est basée sur un consensus fondé sur l'expérience clinique et la recherche.</p>						
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT</b> – Préparations à longue durée d'action						
Non psychostimulant - inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline						
<b>DC Indications pour l'utilisation:</b> Monothérapie pour le traitement du TDAH chez les enfants âgés de 6-12 ans («hors indication»: prescrit comme thérapie adjuvante).						
<b>Strattera®</b> (atomoxétine)	capsules de 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg	0.5 mg/kg/jour	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster à 0.8 mg/kg/jour puis 1.2 mg/kg/jour	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster à 0.8 mg/kg/jour puis 1.2 mg/kg/jour	Dose maximale par jour: 1.4 mg/kg/jour ou 60 mg/jour	Dose maximale par jour: 1.4 mg/kg/jour ou 60 mg/jour
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT</b> – Préparations à longue durée d'action						
Non psychostimulant - sélective Alpha2A-adrenergic receptor agonist						
<b>DC Indications pour l'utilisation:</b> Monothérapie et comme thérapie adjuvante pour les psychostimulants dans le traitement du TDAH chez les enfants âgés de 6-12 ans avec une réponse sous-optimale aux psychostimulants.						
<b>Intuniv XR®</b> (guanfacine XR)	comprimés de 1, 2, 3, 4 mg	1 mg	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster par intervalle minimum de 1mg par semaine, jusqu'à un maximum de 4mg par jour	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster par intervalle minimum de 1mg par semaine, jusqu'à un maximum de 4mg par jour	4 mg	4 mg

**Tableau 1. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH NON COMPLIQUÉ CHEZ L'ENFANT (suite)**

Liste des médicaments par ordre alphabétique - Vous trouverez les renseignements thérapeutiques complets dans les monographies de produits.

Nom commercial (ingrédient actif)	Forme posologique	Dose initiale*	Calendrier d'ajustement Tous les 7 jours		Dose quotidienne maximale <sup>1,2</sup> (enfant de 40 kg ou moins)	
			Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA	Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT</b> – Préparations à courte et moyenne durée d'action						
<p><b>DC Indications pour l'utilisati:</b> a) p.r.n. pour des activités spécifiques; b) pour augmenter ou prolonger l'effet d'une médication à libération prolongée en début ou fin de journée ou en début de soirée et c) quand les coûts d'achat des médicaments à libération prolongée sont prohibitifs. Pour ajouter au Adderall XR® ou Vyvanse®, les produits à base de dextroamphétamine à courte action ou à libération intermédiaire peuvent être utilisés. Pour augmenter le Biphentin® ou le Concerta®, on peut utiliser des produits à base de méthylphénidate. L'utilisation b.i.d. correspond à une dose le matin et le midi alors que t.i.d. correspond à matin, midi et en fin d'après-midi, vers 16h.</p>						
<b>Dexedrine®</b> (sulfate de dextro-amphétamine)	comprimés de 5 mg	2.5-5 mg b.i.d.	↑ 2.5-5 mg	↑ 2.5-5 mg	40 mg	20 mg
<b>Dexedrine Spansule®<sup>6</sup></b> (sulfate de dextro-amphétamine)	capsules de 10, 15 mg	10 mg d.i.e. a.m.	↑ 5 mg	↑ 2.5-5 mg	40 mg	30 mg
<b>Ritalin®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 10, 20 mg	5 mg b.i.d. à t.i.d.	↑ 5-10 mg	↑ 5 mg	60 mg	60 mg
<b>Ritalin SR®<sup>5</sup></b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 20 mg	20 mg d.i.e. a.m.	↑ 20 mg	↑ 20 mg	60 mg	60 mg
<p><sup>1</sup> La dose maximum quotidienne peut être divisée en posologie unidose, une fois par jour (die), ou deux fois par jour (b.i.d.) ou trois fois par jour (t.i.d.) sauf pour les formulations à libération prolongée qui sont servie une fois par jour (die). Se référer au tableau des médicaments pour adolescents si l'enfant pèse plus de 40kg.</p> <p><sup>2</sup> L'action de Dexedrine® Spansule peut durer de 6 à 8 heures</p> <p><sup>3</sup> Ritalin® SR peut couvrir la période du midi, mais l'expérience clinique semble indiquer un effet comparable à celui des préparations à courte durée d'action. Une augmentation de la posologie peut se faire avec un ajout d'une dose vers 14h, pour une dose totale maximum de 60mg.</p> <p>*CADDRA recommande de débiter généralement avec la dose la plus faible possible.</p>						
<b>MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES</b>						
<b>PMS® ou Ratio®-méthylphénidate</b>	comprimés de 5, 10, 20 mg	5 mg d.i.e. a.m. et midi	↑ 5 mg	↑ 5 mg	60 mg	60 mg
			(ajouter une dose en fin d'après-midi, vers 16h)			
<b>Novo-MPH ER-C®</b> (méthylphénidate)	comprimés de 18, 27, 36, 54 mg	18 mg d.i.e. a.m.	↑ 18 mg	↑ 9-18 mg	54 mg	72 mg
<b>AGENTS DE TROISIÈME INTENTION</b>						
Ces médicaments (à l'exception de la clonidine) devraient être prescrits initialement par un médecin spécialiste.						

## Options de traitement pharmacologique pour les adolescents

**TABLEAU 2. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH NON COMPLIQUÉ CHEZ L'ADOLESCENT**

Liste des médicaments par ordre alphabétique - Vous trouverez les renseignements thérapeutiques complets dans les monographies de produits.

Nom commercial (ingrédient actif)	Forme posologique	Dose initiale*	Calendrier d'ajustement Tous les 7 jours		Dose quotidienne maximale <sup>1, 2</sup> (> 40 kg)	
			Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA	Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA*
<b>AGENTS DE PREMIÈRE INTENTION – Préparations à longue durée d'action</b>						
<b>Adderall XR®</b> (sels mixtes d'amphétamine)	capsules de 5, 10, 15, 20, 25, 30 mg	5-10 mg d.i.e. a.m.	↑ 5-10 mg	↑ 5 mg	20-30 mg	50 mg
<b>Biphentin®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80 mg	10-20 mg d.i.e. a.m.	↑ 10 mg	↑ 5-10 mg	60 mg	80 mg <sup>3</sup>
<b>Concerta®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 18, 27, 36, 54 mg	18 mg d.i.e. a.m.	↑ 18 mg	↑ 9-18 mg	54 mg	90 mg (54 + 36 mg)
<b>Vyvanse®</b> (dimesylate lisdexamfétamine)	capsules de 20, 30, 40, 50, 60, mg	20-30 mg d.i.e. a.m.	Selon l'avis du médecin	↑ 10 mg	60 mg	70 mg
<p>Ⓢ* Lorsque les posologies maximum ou minimum proposées par CADDRA dépassent ou sont inférieures à celles de la monographie du produit, considérer l'usage comme «hors indication». *CADDRA recommande de débiter généralement avec la dose la plus faible possible. Cette décision est basée sur un consensus fondé sur l'expérience clinique et la recherche.</p>						
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT – Préparations à longue durée d'action</b>						
Non psychostimulant - inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline						
<p>Ⓢ Indications pour l'utilisation: Monothérapie pour le traitement du TDAH («hors indication»: prescrit comme thérapie adjuvante).</p>						
<b>Strattera®</b> (atomoxétine)	capsules de 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg	0.5 mg/kg/jour	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster à 0.8 mg/kg/jour puis 1.2 mg/kg/jour* pour les patients de moins de 70kg	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster à 0.8 mg/kg/jour puis 1.2 mg/kg/jour* pour les patients de moins de 70kg	Dose maximale par jour: 1.4 mg/kg/jour ou 60 mg/jour	Dose maximale par jour: 1.4 mg/kg/jour ou 60 mg/jour
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT – Préparations à courte et moyenne durée d'action</b>						
<p>Ⓢ Indications pour l'utilisati: a) p.r.n. pour des activités spécifiques; b) pour augmenter ou prolonger l'effet d'une médication à libération prolongée en début ou fin de journée ou en début de soirée et c) quand les coûts d'achat des médicaments à libération prolongée sont prohibitifs. Pour ajouter au Adderall XR® ou Vyvanse®, les produits à base de dextroamphétamine à courte action ou à libération intermédiaire peuvent être utilisés. Pour augmenter le Biphentin® ou le Concerta®, on peut utiliser des produits à base de méthylphénidate. L'utilisation b.i.d. correspond à une dose le matin et le midi alors que t.i.d. correspond à matin, midi et en fin d'après-midi, vers 16h.</p>						
<b>Dexedrine®</b> (sulphate de dextro-amphétamine)	comprimés de 5 mg	2.5-5 mg b.i.d.	↑ 5 mg	↑ 2.5-5 mg	40 mg	30 mg
<b>Dexedrine Spansule®<sup>6</sup></b> (sulphate de dextro-amphétamine)	capsules de 10, 15 mg	10 mg d.i.e. a.m.	↑ 5 mg	↑ 2.5-5 mg	40 mg	30 mg
<b>Ritalin®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 10, 20 mg	5 mg b.i.d. à t.i.d.	↑ 5-10 mg	↑ 5 mg	60 mg	60 mg
<b>Ritalin SR®<sup>5</sup></b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 20 mg	20 mg d.i.e. a.m.	↑ 20 mg	↑ 20 mg	60 mg	80 mg
<p><sup>1</sup> La dose maximum quotidienne peut être divisée en posologie unidose, une fois par jour (die), ou deux fois par jour (b.i.d.) ou trois fois par jour (t.i.d.) sauf pour les formulations à libération prolongée qui sont servie une fois par jour (die).</p> <p><sup>2</sup> Lorsqu'on en fait un usage hors indication, la dose maximale du Biphentin® pourrait en théorie atteindre 100 mg; par sentre, selon la pratique clinique atuelle, on ne dépasserait pas les 80 mg car aucune étude clinique publiée n'a exploré les effets d'une posologie supérieure à 80 mg.</p> <p><sup>3</sup> Pour les adolescents de plus de 70 kg, utiliser le plan de titration pour les adultes.</p> <p><sup>4</sup> L'action de Dexedrine® Spansule peut durer de 6 à 8 heures</p> <p><sup>5</sup> Ritalin® SR peut couvrir la période du midi, mais l'expérience clinique semble indiquer un effet comparable à celui des préparations à courte durée d'action. Une augmentation de la posologie peut se faire avec un ajout d'une dose vers 14h, pour une dose totale maximum de 60mg.</p>						

**TABLEAU 2. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH NON COMPLIQUÉ CHEZ L'ADOLESCENT (suite)**

Liste des médicaments par ordre alphabétique - Vous trouverez les renseignements thérapeutiques complets dans les monographies de produits.

Nom commercial (ingrédient actif)	Forme posologique	Dose initiale	Calendrier d'ajustement Tous les 7 jours		Dose quotidienne maximale (> 40 kg)	
			Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA	Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA
<b>MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES</b>						
<b>PMS® ou Ratio®- méthylphénidate</b>	comprimés de 5, 10, 20, mg	5 mg d.i.e. a.m. et midi	↑ 5 mg	↑ 5 mg	60 mg	60 mg
			(ajouter une dose en fin d'après-midi, vers 16h)			
<b>Novo-MPH ER-C®</b> (méthylphénidate)	comprimés de 18, 27, 36, 54 mg	18 mg d.i.e. a.m.	↑ 18 mg	↑ 9-18 mg	54 mg	90 mg
<b>AGENTS DE TROISIÈME INTENTION</b>						
Ces médicaments (à l'exception de la clonidine) devraient être prescrits initialement par un médecin spécialiste.						

## Options de traitement médical pour les adultes

TABLEAU 3. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH NON COMPLIQUÉ CHEZ L'ADULTE						
Liste des médicaments par ordre alphabétique - Vous trouverez les renseignements thérapeutiques complets dans les monographies de produits.						
Nom commercial (ingrédient actif)	Forme posologique	Dose initiale*	Calendrier d'ajustement Tous les 7 jours		Dose quotidienne maximale <sup>1, 2</sup>	
			Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA	Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA*
<b>AGENTS DE PREMIÈRE INTENTION</b> – Préparations à longue durée d'action						
<b>Adderall XR®</b> (sels mixtes d'amphétamine)	capsules de 5, 10, 15, 20, 25, 30 mg	10 mg d.i.e. a.m.	↑ 10 mg	↑ 5 mg	20-30 mg	50 mg
<b>Biphentin®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	capsules de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80 mg	10-20 mg d.i.e. a.m.	↑ 10 mg	↑ 5-10 mg	80 mg	80 mg <sup>3</sup>
<b>Concerta®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 18, 27, 36, 54 mg	18 mg d.i.e. a.m.	↑ 18 mg	↑ 9-18 mg	72 mg	108 mg
<b>Vyvanse®</b> (dimesylate lisdexamfétamine)	capsules de 20, 30, 40, 50, 60 mg	20-30 mg d.i.e. a.m.	Selon l'avis du médecin	↑ 10 mg	60 mg	70 mg
<p>Ⓢ* Lorsque les posologies maximum ou minimum proposées par CADDRA dépassent ou sont inférieures à celles de la monographie du produit, en considérer l'usage comme «hors indication». *CADDRA recommande de débiter généralement avec la dose la plus faible possible. Cette décision est basée sur un consensus fondé sur l'expérience clinique et la recherche.</p>						
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT</b> – Préparations à longue durée d'action						
Non psychostimulant - inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline						
Ⓢ Indications pour l'utilisation: Monothérapie pour le traitement du TDAH («hors indication»: prescrit comme thérapie adjuvante).						
<b>Strattera®</b> (atomoxétine)	capsules de 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg	40 mg <sup>4</sup> d.i.e. pour 7-14 jours	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster à 60mg/jour puis 80mg/jour. Dose max. 1.4mg/kg/j ou 100mg.	Maintenir la dose pour un minimum de 7-14 jours avant d'ajuster à 60mg/jour puis 80mg/jour. Dose max. 1.4mg/kg/j ou 100mg.	Dose maximale par jour: 1.4 mg/kg/jour ou 100 mg/jour	Dose maximale par jour: 1.4 mg/kg/jour ou 100 mg/jour
<b>AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT</b> – Préparations à courte et moyenne durée d'action						
<p>Ⓢ Indications pour l'utilisati: a) p.r.n. pour des activités spécifiques; b) pour augmenter ou prolonger l'effet d'une médication à libération prolongée en début ou fin de journée ou en début de soirée et c) quand les coûts d'achat des médicaments à libération prolongée sont prohibitifs. Pour ajouter au Adderall XR® ou Vyvanse®, les produits à base de dextroamphétamine à courte action ou à libération intermédiaire peuvent être utilisés. Pour augmenter le Biphentin® ou le Concerta®, on peut utiliser des produits à base de méthylphénidate. L'utilisation b.i.d. correspond à une dose le matin et le midi alors que t.i.d. correspond à matin, midi et en fin d'après-midi, vers 16h.</p>						
<b>Dexedrine®</b> (sulfate de dextro-amphétamine)	comprimés de 5 mg	2.5-5 mg b.i.d.	↑ 5 mg	↑ 2.5-5 mg	40 mg	50 mg
<b>Dexedrine Spansule®<sup>5</sup></b> (sulfate de dextro-amphétamine)	capsules de 10, 15 mg	10 mg d.i.e. a.m.	↑ 5 mg	↑ 2.5-5 mg	40 mg	50 mg
<b>Ritalin®</b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 10, 20 mg	5 mg b.i.d. à t.i.d.	↑ 5-10 mg	↑ 5 mg	60 mg	100 mg
<b>Ritalin SR®<sup>6</sup></b> (chlorhydrate de méthylphénidate)	comprimés de 20 mg	20 mg d.i.e. a.m.	↑ 20 mg	↑ 20 mg	60 mg	100 mg
<p><sup>1</sup> La dose maximum quotidienne peut être divisée en posologie unidose, une fois par jour (die), ou deux fois par jour (b.i.d.) ou trois fois par jour (t.i.d.) sauf pour les formulations à libération prolongée qui sont servie une fois par jour (die).</p> <p><sup>2</sup> Lorsqu'on en fait un usage hors indication, la dose maximale du Biphentin® pourrait en théorie atteindre 100 mg; par contre, selon la pratique clinique actuelle, on ne dépasserait pas les 80 mg car aucune étude clinique publiée n'a exploré les effets d'une posologie supérieure à 80mg.</p> <p><sup>3</sup> Certains adultes toléreraient mieux une dose de départ de 25 mg.</p> <p><sup>4</sup> La stratégie de titration du Strattera s'ajuste en fonction du poids et celle indiquée dans le tableau pour adultes s'applique aussi aux enfants et adolescents de plus de 70kg.</p> <p><sup>5</sup> L'action de Dexedrine® Spansule peut durer de 6 à 8 heures</p> <p><sup>6</sup> Ritalin® SR peut couvrir la période du midi, mais l'expérience clinique semble indiquer un effet comparable à celui des préparations à courte durée d'action.</p>						

**TABLEAU 3. TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DU TDAH NON COMPLIQUÉ CHEZ L'ADULTE (suite)**

Liste des médicaments par ordre alphabétique - Vous trouverez les renseignements thérapeutiques complets dans les monographies de produits.

Nom commercial (ingrédient actif)	Forme posologique	Dose initiale*	Calendrier d'ajustement Tous les 7 jours		Dose quotidienne maximale	
			Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA	Selon la monographie de produit	Selon les conseils de la CADDRA*
<b>MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES</b>						
<b>PMS® ou Ratio®-méthylphénidate</b>	comprimés de 5, 10, 20 mg	10 mg d.i.e. a.m. et midi CADDRA: 5 mg b.i.d. à t.i.d. considéré q.i.d.	↑ 10 mg	↑ 5 mg	60 mg	100 mg
			(ajouter une dose en fin d'après-midi, vers 16h)			
<b>Novo-MPH ER-C®</b> (méthylphénidate)	comprimés de 18, 27, 36, 54 mg	18 mg d.i.e. a.m.	↑ 18 mg	↑ 9-18 mg	54 mg	108 mg
<b>AGENTS DE TROISIÈME INTENTION</b>						
Ces médicaments (à l'exception de la clonidine) devraient être prescrits initialement par un médecin spécialiste.						



## INFORMATION SPÉCIFIQUE SUR LES MÉDICAMENTS

Les régimes d'assurance médicaments peuvent varier d'une province canadienne à une autre et sont sujets à changement (voir le graphique en ligne à [www.drugcoverage.ca](http://www.drugcoverage.ca)). Le Comité LDC recommande que tous les médicaments approuvés pour le traitement du TDAH soient accessibles à tous et couverts par les régimes provinciaux.

### STIMULANTS

#### Médicaments à base de dextroamphétamine (DEX)- longue durée d'action

##### **Adderall XR® (sels mixtes d'amphétamine)**

Les amphétamines (AMP) bloquent la pompe de recapture de la dopamine, tout en augmentant la libération de la dopamine et de la noradréline des vésicules ce qui explique son potentiel d'action plus élevé par rapport au MPH (ce qui implique qu'une dose inférieure en mg pourrait être suffisante). Les AMP sont prouvées efficaces chez les patients atteints de TDAH. Adderall XR® est un produit contrôlé, constitué d'une combinaison de sels mixtes d'amphétamine, principalement de dextroamphétamine (DEX). Adderall XR® est disponible en capsule à libération prolongée offert en six doses (5, 10, 15, 20, 25 et 30 mg).

Les principaux attributs du Adderall XR® sont:

- a) le médicament offre un contrôle des symptômes qui peut durer de 10 à 12 heures, couvrant les principales périodes où les difficultés surviennent (par exemple à l'école, les périodes de devoirs, au travail)
- b) il est indiqué pour tous les groupes d'âge par Santé Canada
- c) la capsule peut être ouverte et les granules à l'intérieur saupoudrées sur la nourriture sans perte d'efficacité (particulièrement important pour les jeunes enfants ayant des problèmes à avaler des capsules)
- d) 50% de la dose est disponible immédiatement pour une réponse matinale rapide sans besoin d'augmentation
- e) les patients peuvent être transférés facilement des AMP à courte durée
- f) un examen approfondi des cas rapportés de mort subite inexplicée a été réalisé par Santé Canada en 2006 et la sécurité du médicament a été assurée
- g) l'abus potentiel est réduit de façon significative comparativement aux autres médicaments à courte durée en raison du type de formulation du produit selon des rapports anecdotiques provenant de centres canadiens régionaux de toxicomanie
- h) un des ingrédients actifs, la dextroamphétamine est disponible depuis plus de 50 ans et a un profil d'efficacité et de sécurité bien connu.

À l'occasion, il peut être nécessaire d'ajouter\* une médication en fin d'après-midi pour allonger la durée d'efficacité clinique (\*en ajout au Adderall XR® pris le matin).

##### **Vyvanse® (dimesylate lisdexamfétamine)**

La DEX bloque la pompe de recapture de la dopamine, tout en augmentant la libération de la dopamine et de la noradréline des vésicules ce qui explique son potentiel d'action plus élevé par rapport au MPH. Vyvanse® est une substance contrôlée composée d'un promédicament, la lisdexamfétamine (médicament inactif), qui nécessite une transformation biologique enzymatique pour libérer la DEX (médicament actif). La DEX a des effets similaires au Adderall XR® et d'autres produits DEX sur la noradréline et la dopamine, mais le mécanisme de libération est différent pour tous ces produits. Au Canada, Vyvanse® est disponible en capsule et offert en cinq doses (20, 30, 40, 50 et 60 mg). Aux États-Unis, depuis que la FDA a approuvé des doses de 20 à 70 mg pour le Vyvanse®, des capsules de 70 mg y sont également disponibles.

Les principaux attributs du Vyvanse® sont:

- a) le médicament offre un contrôle des symptômes pendant 13 heures chez les enfants et jusqu'à 14 heures chez les adultes, couvrant les principales périodes où les difficultés surviennent, incluant une partie de la soirée
- b) le médicament est indiqué pour tous les groupes d'âge par Santé Canada
- c) les capsules peuvent être ouvertes et le contenu peut être dilué dans l'eau sans perte d'efficacité (particulièrement important pour les jeunes enfants ayant des problèmes à avaler des capsules)
- d) les patients peuvent changer facilement du Dexedrine® ou Adderall XR®
- e) son mécanisme de libération n'est pas influencé par le pH gastrique ou le temps de transit
- f) les effets cliniques ont été décrits comme plus stables dans le temps pour chaque individu et plus constants d'une personne à l'autre
- g) étant composé d'un promédicament, sa courbe de libération n'est pas modifiée par le mode d'administration (voie orale, par inhalation ou injection) réduisant ainsi le risque d'abus potentiel; et
- h) l'ingrédient actif, la dextroamphétamine, est disponible depuis plus de 50 ans et a un profil d'efficacité et de sécurité bien connu.

### **Médicaments à base de dextroamphétamine (DEX)- courte et moyenne durée d'action**

#### **Dexedrine® and Dexedrine® Spansules**

La DEX bloque la pompe de recapture de la dopamine, tout en augmentant la libération de la dopamine et de la noradréline des vésicules ce qui explique son potentiel d'action plus élevé par rapport au MPH. La DEX est prescrite chez les patients atteints de TDAH. Il s'agit d'une substance contrôlée. L'utilisation de Dexedrine® et Dexedrine Spansules® est positionnée par le Comité LDC dans le groupe de traitement de 2e ligne en raison de leur durée d'action plus courte que les médicaments à libération prolongée, entraînant entre autres des effets pics-creux inconfortables. Cependant, leur efficacité et sécurité sont bien établies.

Les principaux attributs de la DEX sont:

- a) l'ingrédient actif est disponible et a été étudié depuis plusieurs décennies
- b) elle peut être utile en combinaison (ajout en fin de journée) avec une médication à libération prolongée prise le matin, lorsque l'effet de celle-ci se dissipe avant la fin de la période ciblée. Ajout en fin de journée ou en prise seule si le patient désire plus de contrôle sur la flexibilité de l'horaire de dosage et qu'une plus courte durée d'action est requise
- c) un consensus du Comité LDC suggère que la DEX peut être un bon choix chez des adultes atteints de TDAH qui désirent utiliser un médicament pour une utilisation situationnelle ou ponctuelle plutôt que continue
- d) les coûts d'un traitement avec la Dexedrine Spansules® peuvent être couverts par des programmes d'accès spécial gouvernemental; ces médicaments sont généralement peu dispendieux
- e) l'effet de la Dexedrine Spansules® dure environ de 6 à 8 heures alors que le format en pilule dure environ 3 à 5 heures.

### **Médicaments à base de méthylphénidate (MPH): longue durée d'action**

#### **Biphentin®**

Le MPH, l'ingrédient actif, est une substance contrôlée qui bloque la pompe de recapture de la dopamine et est indiqué pour le traitement du TDAH. Biphentin® est un produit à base de méthylphénidate (MPH) à libération contrôlée et est disponible en huit doses (10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, et 80 mg). Biphentin® utilise un système de libération à multiples couches (MLRTM®).

Les principaux attributs du Biphentin® sont:

- a) il existe des études long terme s'étalant sur plus de 20 ans qui indique que le MPH est sécuritaire

- b) sa libération immédiate est de 40%, avec un effet graduel de 60% lui donnant une place intermédiaire vis-à-vis les autres médicaments
- c) la technologie de libération permet un effet de 10 à 12 heures couvrant les principales périodes où les difficultés surviennent (par exemple à l'école, les périodes de devoirs et pendant les heures de travail)
- d) il est disponible en huit doses, le rendant plus facile à titrer même à partir d'une plus faible dose
- e) il est approuvé pour tous les groupes d'âge par Santé Canada
- f) il est disponible seulement au Canada et il est moins dispendieux que les autres produits MPH à effet de longue durée (particulièrement aux dosages les plus faibles)
- g) la capsule peut être ouverte et les granules à l'intérieur saupoudrées sur la nourriture, ceci étant particulièrement important pour les jeunes enfants ayant des problèmes à avaler des capsules, et puisque les billes dans chaque capsule sont toutes les mêmes, il n'y a pas de problème quand elles sont versées; et
- h) les patients peuvent être transférés facilement du MPH et, si nécessaire, l'effet clinique du Biphentin® peut être complété en fin de journée par une dose de MPH à libération immédiate.

À l'occasion, il peut être nécessaire d'ajouter\* une médication en fin d'après-midi pour allonger la durée d'efficacité clinique (\*en ajout au Biphentin® pris le matin).

### **Concerta®**

Le MPH, l'ingrédient actif, est une substance contrôlée qui bloque la pompe de recapture de la dopamine et est indiqué pour le traitement du TDAH. Concerta® est un produit à base de MPH à effet prolongé utilisant la technologie OROS® et est disponible en quatre doses (capsules de 18, 27, 36, et 54 mg).

Les principaux attributs du Concerta® sont:

- a) il existe des études long terme s'étalant sur plus de 20 ans qui indique que le MPH est sécuritaire
- b) il contrôle les symptômes du TDAH pour environ 10 à 12 heures, couvrant les principales périodes où les difficultés surviennent (par exemple à l'école, les périodes de devoirs et pendant les heures de travail)
- c) la proportion de libération immédiate est de 22%, avec un effet graduel de 78% permettant un effet de longue durée
- d) la coquille du comprimé est non déformable, la rendant difficile à briser, à écraser ou à couper, ce qui réduit le potentiel d'abus (selon des rapports anecdotiques provenant de centres canadiens régionaux de toxicomanie)
- e) les patients peuvent facilement être transférés du MPH à courte durée au Concerta®
- f) il est approuvé pour tous les groupes d'âge par Santé Canada. Même s'il est possible d'utiliser de multiples doses pour créer une titration plus étroite (18 mg + 27 mg = 45 mg; 27 mg + 36 mg = 63 mg, etc), le coût du médicament peut être prohibitif quand plus d'un comprimé doivent être utilisés.

À l'occasion, il peut être nécessaire d'ajouter\* une médication en fin d'après-midi pour allonger la durée d'efficacité clinique (\*en ajout au Concerta® pris le matin).

### **Ritalin LA® et Daytrana®**

Ritalin® LA, une formulation MPH une fois par jour à libération prolongée, et le timbre MPH, Daytrana®, ne sont pas encore disponibles au Canada.

### **FocalinXR® et Focalin®**

L'isomère Dextro-méthylphénidate est disponible aux États-Unis en formulation à longue action (FocalinXR®) et à courte action (Focalin®). Ces produits ne sont pas disponibles au Canada.

## **Autres médicaments à base de méthylphénidate à longue durée d'action (mécanisme de libération non publié)**

Novo-méthylphénidate ER-C est un produit générique à base de méthylphénidate avec un mécanisme de libération progressive qui a été approuvé par Santé Canada en 2010 à titre de générique du Concerta®. Il existe des études long terme s'étalant sur plus de 20 ans qui indiquent que le MPH est sécuritaire. Le mécanisme de la libération effective de Novo-méthylphénidate ER-C n'a pas été décrit publiquement. Ce médicament n'est pas délivré par un système de pompe OROS, celui qui est utilisé avec le Concerta®. Ce médicament est disponible en quatre doses (capsules de 18, 27, 36 et 54 mg). Les principaux points forts de cette formulation générique sont liés aux coûts et au fait que son ingrédient actif est le MPH. Toutefois, le profil (effets thérapeutiques et indésirables) de cette nouvelle formulation de mécanisme de libération n'a pas été testé cliniquement. Comme pour tous les médicaments génériques, seulement la bioéquivalence doit être démontrée.

Le Comité LDC croit fermement que la bioéquivalence ne signifie pas toujours équivalence clinique et que nous avons besoin de données cliniques pour mieux formuler des recommandations sur ce nouveau médicament. Les effets secondaires et la durée d'action sont encore inconnus. L'information décrite dans la monographie du Novo-méthylphénidate ER-C est dérivée de la monographie du Concerta®, et les études n'ont porté que sur les données de bioéquivalence. Les comprimés ressemblent au Concerta®, mais peuvent être plus facilement écrasés, ce qui pourrait affecter le potentiel d'abus. Il en est de même du fait que le temps de la concentration maximale (Tmax) est plus rapide avec le Novo-méthylphénidate ER-C que ce qui est observé sous Concerta®.

Nous ne savons pas si cela aura un impact sur le profil des effets secondaires, l'apparition et la durée d'action du Novo-méthylphénidate ER-C comparativement aux effets du Concerta®. À l'heure actuelle, nous n'avons pas suffisamment de données pour formuler des recommandations sur son efficacité clinique. En l'absence d'études, nous aurons besoin d'attendre l'expérience clinique pour offrir plus de clarté.

La CADDRA a reçu des informations provenant de familles et de médecins signalant des changements radicaux de comportement chez les patients pour lesquels leur prescription de Concerta® a été changée à la formulation générique. Le Comité LDC croit que ces changements peuvent être attribués au changement de formulation des médicaments. Sur ce, la décision de passer à une formulation générique est une décision individuelle et nous insistons fortement afin que le patient et sa famille soient informés du changement de formulation, de suivre les modifications cliniques en vérifiant l'efficacité et la tolérabilité et de signaler tout changement à leur pharmacien et médecin.

## **Médicaments à base de méthylphénidate (MPH): courte et moyenne durée d'action**

### **PMS®-Méthylphénidate, Ratio®-Méthylphénidate, Ritalin®, Ritalin® SR**

L'efficacité et la sécurité de le MPH sont bien établies avec une réduction significative des symptômes de base du TDAH. L'utilisation des produits MPH à courte et moyenne durée d'action est positionnée par le Comité LDC dans le groupe de traitement de 2e ligne en raison de leur durée d'action plus courte que les médicaments à libération prolongée, entraînant entre autres des effets pics-creux inconfortables. Les principaux attributs du MPH sont:

- a) des études à long terme sur plus de 20 ans indiquent que le MPH est sécuritaire
- b) il peut être utile lorsqu'un ajout en fin de journée, en plus du dosage quotidien fourni par un produit à libération prolongée est requis ou si le patient désire plus de contrôle sur la flexibilité de l'horaire de dosage
- c) un consensus du Comité LDC suggère que le MPH peut être prescrit chez des adultes atteints de TDAH qui désirent utiliser un médicament pour une utilisation situationnelle ou ponctuelle plutôt que continue
- d) ces médicaments sont généralement peu dispendieux.

### **Ritalin® SR**

Le Ritalin SR dure plus longtemps (5-6 heures) que le Ritalin. Cependant, son composé a une matrice de cire qui, parfois, résulte en une libération inconstante du médicament, entraînant des effets imprévisibles.

## **NON-STIMULANTS**

### **Strattera®**

L'atomoxetine (ATX) agit de façon spécifique en bloquant la pompe de recapture de la noradrénaline et est offert en capsules de sept doses différentes (10, 18, 25, 40, 60, 80 et 100 mg). L'ATX n'est pas classée parmi les psychostimulants et n'est pas une substance contrôlée.

Les principaux attributs du Strattera® sont:

- a) il procure une couverture toute la journée incluant tard le soir et tôt le matin
- b) il est indiqué par Santé Canada pour tous les patients atteints de TDAH peu importe l'âge
- c) il est particulièrement utile pour les patients ayant des tics ou des troubles anxieux comorbides, une résistance et/ou des effets secondaires avec les médicaments stimulants, incluant des problèmes reliés à une aggravation de troubles du sommeil
- d) il semble n'avoir aucun potentiel d'abus ou de diversion
- f) une nouvelle utilisation hors indication émerge pour son efficacité à réduire l'énurésie<sup>58, 59</sup>.

Le début de l'effet est plus lent que pour les psychostimulants, car il agit de façon différente sur les neurotransmetteurs et l'effet maximal peut prendre jusqu'à 6 à 8 semaines. Les changements cliniques sont graduels. L'utilisation de l'ATX n'est pas le premier choix dans les cas où il est urgent d'obtenir des résultats. La dose est calibrée selon le poids du patient (voir les tableaux pour l'initiation, la titration et les doses maximales dans le document de support 7A). Il ne semble exister aucun avantage démontré pour le traitement du TDAH avec des doses au delà de 1.4 mg/kg/jour, mais il pourrait y avoir une amélioration du trouble d'opposition avec provocation au delà de 1.8 mg/kg/jour<sup>211</sup>. L'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry a souligné que des doses aussi élevées que 2.2 mg/kg/jour pourraient être utilisées, mais cela est beaucoup plus élevé que la norme canadienne<sup>3</sup>. Si des doses plus élevées que celles suggérées sont envisagées, une référence à un spécialiste du TDAH devrait être faite. À noter que si le dosage excède une capsule par jour, le coût du traitement augmente.

Le profil de sécurité du médicament a été établi, incluant les facteurs de risque reliés à une irrégularité de la conduction cardiovasculaire semblable à ceux des médicaments stimulants. De rares cas d'élévation réversible des enzymes hépatiques ont été notés. Aucun protocole de suivi n'est nécessaire (par exemple tests sanguins), mais les patients devraient être avisés des symptômes cliniques associés à la dysfonction hépatique. Les patients ayant un métabolisme lent (par exemple 7% de ceux d'origine européenne, 2% de ceux d'origine africaine) ont une faible probabilité d'effets toxiques en raison du protocole habituel de titration très lent. Des mesures des niveaux sanguins ne sont pas requises. Il y a eu de rares cas d'augmentation des idées suicidaires; un cas rapporté de tentative de suicide (surdosage); aucun suicide n'a été signalé<sup>212, 213</sup>. Les médecins doivent surveiller attentivement les idées suicidaires, surtout dans les phases initiales du traitement, comme pour le suivi suggéré pour les médicaments antidépresseurs. L'efficacité clinique était la même que les stimulants chez les patients n'ayant pas reçu de traitement<sup>214</sup>. L'ATX peut aussi être combinée aux stimulants pour augmenter l'efficacité dans les cas où le médecin note que le patient n'atteint pas une réponse adéquate en monothérapie **DC**; dans de tels cas, une référence à un spécialiste du TDAH pourrait être indiquée. Strattera® peut être administré en une dose fractionnée matin et soir, qui est parfois optimale pour réduire les effets secondaires (mais cela augmente les coûts). Le Strattera peut causer des nausées importantes et des maux d'estomac chez certains patients. Les capsules de Strattera ne devraient pas être ouvertes, car cela peut causer une irritation oculaire. Si le contenu entre en contact avec les yeux, il faut rincer les yeux immédiatement et consulter un médecin au besoin.

### **Intuniv XR**

La guanfacine chlorhydrate à libération prolongée (GXR) est un agoniste sélectif des récepteurs adrénérgiques Alpha2A et est disponible en quatre doses (1, 2, 3 et 4 mg). La GXR n'est pas classée parmi les psychostimulants et ce n'est pas une substance contrôlée. Elle est indiquée par Santé Canada pour le traitement du TDAH chez les enfants âgés de 6-12 avec une réponse sous-optimale aux psychostimulants soit en tant que thérapie adjuvante pour les psychostimulants, soit en

monothérapie. Les principaux points forts de la GXR sont les suivants:

- a) elle fournit une couverture continue, y compris la fin de soirée et les périodes du matin.
- b) elle peut être particulièrement utile pour les patients atteints d'un TDAH qui ont des Troubles du spectre des tics ou une anxiété comorbide importante, des comportements d'opposition, de l'agressivité, ou en cas de résistance et/ou d'effets secondaires de médicaments stimulants, y compris les problèmes de dégradation de sommeil ou d'élévation de la pression artérielle/pouls. Le délai d'action est plus lent que pour un stimulant, car la GXR agit différemment sur les neurotransmetteurs et l'effet maximal du traitement peut n'être atteint qu'après plusieurs semaines. Les changements cliniques sont graduels. Ce médicament ne serait pas approprié dans les cas où il est urgent d'obtenir rapidement un début d'action. Le profil des effets indésirables est très unique et nécessite un suivi étroit. Il peut y avoir une relation dose-effet du poids. La dose doit être calibrée lentement (voir les tableaux pour l'initiation, le titrage et les doses maximales dans le document de soutien 7A).

Considérant que la GXR a un taux de réponse plus faible que les psychostimulants et nécessite un suivi étroit en raison de son profil d'effets secondaires, le comité LDC-TDAH la recommande comme traitement de deuxième ligne. Mais dans des circonstances particulières où les psychostimulants ne sont pas recommandés, la GXR pourrait être un premier choix. Dans de tels cas, la référence à un spécialiste du TDAH peut être envisagée. Les comprimés ne doivent pas être écrasés, mâchés ou brisés avant d'être avalés, car ceci modifierait le taux de libération de la guanfacine. Le profil de sécurité du médicament a été étudié. Les facteurs de risque liés à des effets secondaires cardiovasculaires diffèrent de ceux associés aux médicaments stimulants et à l'atomoxétine. De la somnolence, de la sédation et une diminution du pouls et de la pression artérielle peuvent survenir, en particulier en début, après l'ajustement de la dose et après l'arrêt du médicament. La GXR ne doit pas être arrêtée brutalement, car cela pourrait augmenter de manière significative le pouls et la pression artérielle. Il faut être prudent lorsque ce médicament est administré à des patients prenant des médicaments comme des inhibiteurs du CYP3A4/5 (par exemple le kétoconazole), des inducteurs du CYP3A4, de l'acide valproïque, des médicaments réduisant la fréquence cardiaque et des médicaments prolongeant l'intervalle QT. La GXR ne doit pas être administrée avec un repas riche en gras. Il est recommandé d'éviter les aliments à base de pamplemousse.

L'Intuniv XR ne nécessite pas de tests sanguins avant de commencer le traitement. De plus, aucun ECG n'est nécessaire (en cas d'utilisation en monothérapie) tant qu'il n'existe pas d'antécédents cardiaques positifs (ce sujet doit être examiné avant de commencer un médicament pour le TDAH). Pour aider à maintenir une tension artérielle adéquate, les patients doivent être informés d'éviter la déshydratation. La GXR est le seul médicament indiqué au Canada comme thérapie adjuvante pour les psychostimulants pour le traitement du TDAH chez les enfants âgés de 6-12 ans avec une réponse sous-optimale aux psychostimulants, mais dans ces circonstances, une référence à un spécialiste du TDAH peut être envisagée. L'Intuniv XR peut être donné le matin ou le soir. L'Intuniv XR a été étudié chez les adolescents atteints d'un TDAH, mais il n'existe pas de littérature disponible pour le TDAH chez l'adulte. Par conséquent, toutes les ordonnances pour les patients de plus de 12 ans sont considérées comme à usage hors indication et doivent être supervisées par un spécialiste du TDAH.

## **MÉDICAMENTS UTILISÉS «HORS INDICATION»**

Le traitement par ces médicaments devrait être initié seulement par des spécialistes et les détails sont disponibles dans la section réservée aux membres.

## GESTION DES EFFETS SECONDAIRES

### Problèmes de sommeil reliés au TDAH

Les problèmes de sommeil sont souvent rapportés par les parents des enfants souffrant du TDAH et chez les patients de tous âges<sup>214</sup>. Les enfants ayant le TDAH sont à risque plus élevé pour les désordres du sommeil<sup>215</sup>, et le TDAH est surreprésenté dans les cliniques de troubles du sommeil<sup>216,217</sup>. De plus, les médicaments stimulants peuvent accroître la difficulté à s'endormir<sup>218, 219</sup>. Le problème de sommeil comorbide avec le TDAH le plus commun est le Syndrome du Délai de Phase du Sommeil (DSPS), qui est un désordre dans lequel les patients se couchent tard et ont tendance à dormir plus longtemps le matin<sup>217, 220</sup>. Les patients se plaignent souvent de ne pas être «capables d'arrêter de penser» et résistent à aller se coucher car ils n'ont pas sommeil. Le DSPS est un des Désordres Circadiens des Rythmes du Sommeil<sup>220, 221</sup>.

Les patients avec le TDAH sont aussi à risque élevé pour d'autres désordres du sommeil incluant l'apnée du sommeil<sup>215, 222</sup>. Les enfants avec le TDAH devraient toujours passer un questionnaire de dépistage pour les troubles du sommeil. Les anglophones utilisent l'acronyme BEARS pour ceci: Bedtime Resistance, Excessive day time sleepiness, Awakenings, Regularity, Snoring (difficulté à se coucher, somnolence diurne excessive, réveils, régularité et ronflements)<sup>223</sup>. La majorité des problèmes de sommeil peuvent être diagnostiqués cliniquement et traités effectivement avec une amélioration significative de la qualité de vie<sup>11</sup>. Malgré le fait qu'il existe des cas possibles où des problèmes de sommeil ont été incorrectement diagnostiqués comme étant un TDAH, traiter le problème de sommeil ne règle généralement pas le TDAH<sup>219, 220</sup>.

Les stimulants peuvent causer de l'insomnie: Administrer le médicament le plus tôt possible le matin. S'assurer que le patient n'est pas en «rebond» au moment où il essaye de s'endormir. Sinon, réduire la dernière dose dans la journée ou changer le type de produit à libération prolongée.

### Stratégies pour améliorer le sommeil

#### **Hygiène du sommeil**

Optimiser l'hygiène du sommeil: Maintenir un environnement tranquille et confortable. Maintenir une heure de sommeil et une heure d'éveil stable. Si le patient continue à dormir tard dans la matinée, cela retardera le rythme circadien. L'exposition à des activités de stimulation passive, tel que: écouter la télévision, jouer à des jeux informatiques, ou bavarder sur Internet perturbera l'initiation au sommeil, malgré la croyance populaire que ces activités favorisent la fatigue. Il est préférable que l'individu participe à des activités qui le fatigueront mentalement (comme la lecture). L'activité physique au courant de la journée peut aider (cependant pas à l'intérieur des deux heures précédant le sommeil). Les activités au lit sont limitées au sommeil et aux relations sexuelles, cela favorisera une association positive. En cas de trouble du sommeil, le lit n'est pas fait pour écouter la télévision, manger, ou pour faire des devoirs. Comme les patients ont souvent des difficultés à se lever le matin, il est mieux d'explorer avec l'individu quelle est la meilleure façon pour lui d'approcher le problème. Des stratégies telles que boire une boisson gazeuse non sucrée dès le réveil (l'effet pétillant peut aider à réveiller la personne) ou réchauffer la pièce (permettant ainsi d'éviter le contraste entre une pièce froide et un lit chaud) ont déjà été décrites.

#### **Traitements validés pour la perturbation du sommeil**

Le seul produit sans prescription à avoir été testé dans des essais randomisés pour l'insomnie chez les enfants avec le TDAH est la mélatonine. Deux essais ont démontré son efficacité, un en combinaison avec des techniques d'hygiène du sommeil<sup>221</sup> et un sans intégrer l'hygiène du sommeil<sup>225</sup>. Le comité du LDC-TDAH croit que ces données tendent à en démontrer l'efficacité et la sûreté de l'utilisation de la mélatonine. Son faible coût est aussi un facteur à considérer quand l'initiation au sommeil est un problème, avec ou sans les médicaments spécifique au TDAH. La mélatonine 3 à 6 mg devrait être administrée 30 minutes et plus avant l'heure désirée de sommeil. Elle peut constituer une façon sécuritaire et efficace pour traiter l'insomnie initialement associée au TDAH. Nous ne disposons cependant d'aucune donnée sur la sûreté et l'efficacité de la mélatonine prise à long terme.

## Traitements non validés pour les perturbations du sommeil

Les suggestions suivantes n'ont pas été investiguées suffisamment pour prouver leur efficacité. D'avantage de recherches seront requises. En tout temps, le patient est invité à consulter son médecin pour discuter de ces possibilités.

*Certaines collations diététiques peuvent avoir un effet sédatif:* les interventions diététiques sont souvent des aliments hauts en tryptophane, un acide aminé commun qu'on retrouve dans des aliments tels: la dinde, les fèves, le riz, l'humus, les lentilles, les noisettes, les arachides, les graines de sésame, le thon, le lait de soya, le lait de vache, et d'autres produits laitiers. Un exemple de collation est un sandwich au beurre d'arachides avec graines de sésame hachées et un verre de lait, consommés une heure avant le sommeil.

*Remèdes naturopathiques:* la racine de valériane (extrait de 450-900 mg) n'a pas été investiguée cliniquement mais est reconnue comme étant relativement sécuritaire et des rapports anecdotiques suggèrent son efficacité.

## Comment contrer la perte d'appétit

Plusieurs parents d'enfants atteints de TDAH s'inquiètent que leurs enfants soient «difficiles» par rapport à la nourriture et ce, même sans médication. De plus, les médicaments stimulants peuvent supprimer l'appétit davantage et modifier l'appétit à certains moments de la journée, avec un retour de l'appétit quand les taux de stimulants dans le sang sont en diminution. Il y a eu beaucoup de travaux de recherche sur la nutrition et le TDAH. Au moment de cette publication, les travaux explorant la relation entre les diètes spéciales, le sucre, le colorant alimentaire rouge, les allergies et le TDAH n'ont pas confirmé que la diète soit un élément contributeur significatif à l'étiologie du TDAH<sup>226</sup>.

Récemment il y a un intérêt croissant autour du thème du TDAH et une association possible avec un délai de la croissance ou une piètre nutrition<sup>13, 227-231</sup>. Plusieurs parents s'inquiètent que leurs enfants atteints de TDAH soient minces ou petits et, comme groupe, les enfants atteints de TDAH semblent plus petits que leurs pairs<sup>232</sup>, mais ceci demeure un point de controverse. Les enfants qui reçoivent des médicaments stimulants de façon continue démontrent un ralentissement de la croissance par rapport aux enfants qui ne reçoivent aucun médicament pour une période allant jusqu'à 3 ans<sup>36</sup>. Les données récentes du Multisite Multimodal Treatment study of children with ADHD suggèrent une possible suppression de 2 cm de la taille à l'âge adulte lors d'un traitement pharmacologique continu pendant 12 ans.

Plusieurs études de la nutrition des enfants TDAH indiquent une déficience possible de zinc<sup>233, 234</sup> et de ferritine sériques<sup>235</sup>, ainsi que d'acides gras oméga 3<sup>236</sup>, mais les implications cliniques de ceci ne sont pas claires. Les parents qui s'inquiètent que leur enfant mange peu, mange trop de «malbouffe», ou refuse de manger un certain groupe d'aliments pourrait s'améliorer si le médecin prenait le temps d'évaluer l'alimentation et qu'on leur donnait des stratégies pour encourager la saine alimentation.

Les enfants avec TDAH peuvent avoir de la difficulté à rester assis à table longtemps et aussi nécessiter des collations quand l'effet de la médication diminue. Ceux-ci vont donc bénéficier d'avoir accès à des collations santé. Des études cliniques randomisées fiables, avec groupe contrôle démontrant l'impact d'améliorer la qualité de l'alimentation ne sont pas disponibles. Quelques recherches suggèrent des bénéfices à la supplémentation en acides gras de type oméga 3 mais la méthodologie laisse à désirer<sup>237, 238</sup>. La logique suggère que, même si une meilleure hygiène du sommeil et une saine alimentation ne guériront pas le TDAH, un sommeil et une alimentation adéquats vont contribuer à avoir une meilleure santé en général et par conséquent avoir un effet indirect sur le comportement et l'attention<sup>239-241</sup>. Des informations supplémentaires sont disponibles dans la section des interventions psychosociales (chapitre 6).

## Stratégies pour améliorer l'apport calorique

1. Offrir aux parents un tableau poids/taille pour qu'ils puissent surveiller tout changement. Rassurer les parents que l'enfant pourrait perdre du poids en début de traitement, mais que cela se stabilisera. La taille en percentiles de l'enfant ne devrait pas changer, mais il est nécessaire de la surveiller. Cette information aidera à réduire l'anxiété des parents.
2. Des stratégies utilisant des suppléments alimentaires sont ou des substituts de repas souvent prescrites, telles que: consommer des breuvages de protéines, ou des breuvages hauts en calories (ex: Boost®, Déjeuner en tout temps!®, Ensure®, PediaSure®, PediaSure Complete®). Puisque la bouche sèche peut être un effet secondaire du médicament,



le patient peut avoir une soif significative. Permettez lui de consommer des liquides régulièrement au courant de la journée, et un breuvage haut en calories/protéines est souvent suffisant pour maintenir ses besoins caloriques.

3. Les enfants devraient être encouragés à manger quand ils ont faim, en particulier le matin et le soir. Pendant la soirée, lorsqu'il peut y avoir un rebond d'appétit, le souper peut se répartir en deux ou trois séances pour prévenir les maux d'estomac et la surconsommation.
4. Une collation équivalente à un dîner peut être prise avant le coucher.
5. Encourager la consommation d'aliments riches en énergie, en particulier le matin, avant la prise du médicament, vu que l'enfant a un appétit plus grand et ce, même si cela signifie de le laisser manger des aliments moins typiquement réservés au déjeuner (par exemple un sandwich au beurre d'arachides et confiture, les restants du souper, etc.).
6. Utiliser des produits de lait entier (incluant lait, fromage et yogourt).
7. Préparer des collations nutritives.
8. Faire participer l'enfant dans le choix, l'achat et la préparation de ses aliments préférés.
9. Un encadrement et une routine sont importants même pendant les repas. Encourager les patients et leur famille à manger ensemble dans un environnement calme.
10. Une référence à un nutritionniste peut être nécessaire afin d'optimiser la consommation d'aliments nutritifs dans les cas de difficultés de croissance.
11. Dans les cas de familles de petite taille, le comité LDC-TDAH suggère d'envisager des congés de médicaments.

Le comité LDC-TDAH recommande que les patients TDAH prennent plusieurs repas par jour (repas+collations), plutôt que le régime de 3 repas quotidiens habituels. Plus de recherches sont par contre nécessaires.

### **Maux de tête**

Les maux de tête sont un effet secondaire se produisant chez plus de 3% des patients utilisant des médicaments pour le TDAH. Les maux de tête peuvent être accompagnés par des nausées ou de l'irritation gastrique. Le mal de tête se manifeste d'habitude au cours des deux à trois heures après la prise du médicament et il est caractérisé par une douleur constante (plutôt qu'un mal de tête vasculaire qui cause des douleurs irrégulières). Les maux de tête vasculaires peuvent aussi être décrits, mais c'est plutôt le signe d'une exacerbation d'un trouble migraineux prémorbide.

### **Les stratégies pour diminuer les maux de têtes**

Les traitements symptomatiques incluent les analgésiques légers tel l'acétaminophène ou le ASA. Les céphalées disparaissent généralement en une à trois semaines après que le médicament TDAH soit utilisé à dose constante. Il est important de se souvenir que les maux de tête sont souvent associés à la faim et ce sujet doit être discuté.

## RISQUES CARDIAQUES POTENTIELS DES MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LE TRAITEMENT DU TDAH:

*Robert Hamilton, MD, Division of Cardiology (Pediatrics), Hospital for Sick Children; Professor of Pediatrics, University of Toronto*  
*Paul Dorian, MD, Division of Cardiology, St. Michael's Hospital; Professor of Medicine and Pharmacology, University of Toronto*

### Historique de la réglementation

En mai, 2006, Santé Canada a émis d'importantes informations relatives à la sécurité des médicaments utilisés pour le traitement du TDAH, incluant l'avertissement suivant:

Les médicaments pour le TDAH doivent être commencés à la plus faible dose possible, et augmentés lentement, car les réactions individuelles des patients peuvent varier grandement.

- Les médicaments pour le TDAH ne devraient pas être utilisés si le patient a: une maladie cardiaque symptomatique; de l'hypertension artérielle modérée ou sévère; de l'artériosclérose avancée; ou de l'hyperthyroïdisme
- Les médicaments pour le TDAH ne devraient pas être utilisés, de façon générale, pour le traitement de patients présentant des anomalies cardiaques
- Avant de prescrire un médicament pour le TDAH, il est important de savoir si le patient: a une histoire familiale de mort subite ou de mort reliée aux problèmes cardiaques; pratique des exercices de façon intensive; ou s'il prend d'autres médicaments sympathomimétiques; car ces éléments peuvent être des facteurs de risque. Chez les patients possédant des facteurs de risque, et basé sur l'opinion du clinicien, une évaluation plus exhaustive du système cardiovasculaire peut être considérée avant de commencer la médication
- Les patients qui sont considérés comme ayant besoin de traitement à long terme avec des médicaments pour le TDAH devraient avoir une évaluation périodique de leur statut cardiovasculaire, selon le jugement du clinicien
- Les patients utilisant les médicaments pour le traitement du TDAH devraient être avisés de ne pas arrêter leur médication sans consulter leur clinicien
- Une information similaire apparaîtra dans la documentation informative pour ces médicaments.

Un article plus complet est disponible (seulement en anglais) sur le site [www.caddra.ca](http://www.caddra.ca) et devrait être lu par tout clinicien songeant à entreprendre le traitement d'un patient qu'il juge être à risque. Le comité LDC-TDAH a retenu les services de deux cardiologues Canadiens de renom pour préparer des recommandations pour les patients à risque qui ont des antécédents cardiaques et le TDAH. Les opinions exprimées dans cette annexe sont celles des consultants et n'ont pas été révisées par des pairs. Elles ont été écrites pour aider les médecins ayant besoin de conseils dans les cas complexes.

### Recommandations cliniques

#### **Recommandations de Surveillance de la American Heart Association**

Dans le rapport de la American Heart Association: Surveillance cardiovasculaire d'enfants et d'adolescents recevant des médicaments psychotropiques (un rapport pour les professionnels de la santé)<sup>242, 243</sup>, le comité sur les défauts cardiaques congénitaux, du conseil sur la maladie cardiovasculaire chez les jeunes indique que:

1. «Les rapports de mort subite chez les enfants et les adolescents traités avec des médicaments psychotropes ont soulevé des inquiétudes concernant l'indication de cette thérapie, ainsi que les bénéfices de la surveillance électrocardiographique (ECG) des patients.»
2. «Les stimulants tels que les amphétamines et le méthylphénidate (Ritalin®) causent des augmentations légères mais cliniquement non significatives du rythme cardiaque et de la pression sanguine.»
3. «La clonidine, un médicament antihypertenseur courant, a été associé avec deux cas rapportés de mort chez des

patients qui recevaient aussi du méthylphénidate, mais le mécanisme pour ces décès est inconnu et aurait pu être la cessation subite du traitement.»

### **La American Heart Association recommande:**

1. Avant d'initier une thérapie avec des agents psychotropes un questionnaire devrait être fait avec une attention spéciale aux symptômes tels que les palpitations, les syncopes, ou la quasi-syncope. L'utilisation de médicaments (prescrits ou sans prescription) devrait être déterminée. L'histoire familiale doit être évaluée en considération du syndrome QT long ou d'autres causes de mort subite non-expliquée. La détection de ces symptômes ou facteurs de risque nécessite une évaluation cardiovasculaire par un cardiologue pédiatrique avant d'initier une thérapie.
2. Lors de visites de suivi, les patients qui reçoivent une thérapie avec des médicaments psychotropes devraient être questionnés sur l'ajout de nouveaux médicaments et l'occurrence des symptômes mentionnés ci-dessus. L'examen physique devrait inclure une mesure des pulsations cardiaques-pouls- et de la pression sanguine.

### **Conclusions**

1. La mort subite chez les jeunes est heureusement très rare (1.2 - 1.3/100,000 population). La mort subite chez la population TDAH existe en proportion similaire à la population générale, même si seulement 50% des cas ont été reportés. Par contre, des taux de cas non-rapportés pourraient dissimuler un effet du TDAH sur la mort subite, et de rares décès sont survenus lors du premier jour d'utilisation.
2. Les conditions associées chez les patients victimes de mort subite utilisant des médicaments pour le TDAH sont très similaires à ceux de la population générale (maladie cardiaque structurale, histoire de syncope, histoire familiale de mort subite, exercice déclenchant la mort subite), et certains de ces indices aident à soupçonner un risque plus élevé de mort subite, que ce soit dans la population traitée ou non-traitée.
3. Les anomalies au niveau de l'ECG peuvent identifier certains individus dans la population générale qui sont à risque pour la mort subite. L'ECG a été recommandé et implanté en tant qu'outil de repérage peu dispendieux pour des populations à risque, tels les athlètes compétitifs de haut niveau. L'efficacité par rapport au coût pour la population d'âge scolaire est moins claire, et l'utilité du repérage ECG chez les patients traités pour le TDAH est méconnue. Il n'existe pas de consensus, et la American Heart Association recommande spécifiquement l'ECG dans les cas relatifs uniquement aux traitements aux anti-dépresseurs tricycliques ou les thérapies à la phénothiazine plutôt que pour les médicaments de type psychostimulant utilisés pour traiter le TDAH.
4. Le potentiel faible (mais non-prouvé) des médicaments pour le TDAH de contribuer à l'incidence rare de mort subite chez les enfants et les adolescents doit être pesé contre les bénéfices de la médication. Le risque/bénéfice devrait être discuté avec le parent/patient.
5. Chez les patients avec des conditions cardiaques qui les placent à un risque élevé de mort subite, les médicaments pour le TDAH doivent être considérés seulement après consultation en cardiologie, et suivant une discussion sur les risques et les bénéfices pour le patient.

#### ***Conseil pratique:***

#### ***Questions et réponses: la gestion des patients atteints d'un TDAH et à risque de trouble cardiovasculaire***

***Q: Y a-t-il une façon de savoir spécifiquement d'avance le risque de mort subite individuel chez les patients TDAH, ainsi que le potentiel d'augmentation de risque si le patient suit le traitement?***

***R: Il n'est pas possible de calculer précisément l'ampleur des augmentations de risques avec les médicaments TDAH, de même que de savoir s'il existe même un risque. Par contre, il est utile de considérer, pour les fins de discussion, certaines statistiques sur les risques qui peuvent mettre les choses en perspective. Si le risque de mort subite chez un individu sans maladie cardiaque structurale évidente est approximativement 1 sur 100 000/an (âgé de moins de 25 ans), alors même une augmentation de 50% du risque résulterait d'une augmentation de 0.5/100 000 morts/an, ou une chance de 1/200 000 de décès.***

**Q: Y a-t-il des conditions médicales où les problèmes structurels cardiaques posent un faible risque?**

**R:** Les patients dont les conditions cardiaques entraînent un risque de mort subite seulement légèrement plus élevé que la population générale sont probablement à faible risque s'ils prennent des médicaments pour le TDAH. Les risques/bénéfices devraient être discutés avec le parent/patient. Ces types de conditions peuvent inclure (mais ne sont pas limités à):

- a) Les patients avec un défaut septal atrial asymptomatique ou bien guéri ; b) Les patients avec un léger défaut septal ventriculaire, ou un défaut septal ventriculaire bien guéri; c) Les patients avec une coarctation de l'aorte bien guérie, sans hypertension et sans maladie valvulaire de l'aorte associée significative; d) Les patients avec une sténose de la valve pulmonaire légère ou bien guérie.

**Q: Quelles mesures raisonnables devraient être prises pour assurer la sécurité cardiovasculaire du patient avant d'entamer un traitement pharmacologique pour le TDAH?**


**R:** Tel que décrit ci-dessus, les patients et leurs familles devraient être questionnés sur leur histoire familiale de mort subite, de perte de conscience; particulièrement par rapport à l'exercice, ou de manque de tolérance à l'exercice. Il n'existe aucune preuve que des ECG de routine sont utiles pour le dépistage chez les patients en général, et la majorité des consultants ne recommandent pas ce dépistage à moins qu'il n'existe une histoire de symptômes suggérant la maladie cardiaque. Lors d'un suivi, l'apparition de syncopes, d'étourdissements, ou d'intolérance à l'exercice devrait être notée, particulièrement lors des premiers mois du traitement pharmacologique. Si ces symptômes apparaissent, on devrait consulter en urgence un pédiatre ou un cardiologue, et considérer à ce moment de mettre fin, du moins temporairement, à la médication.

Si un traitement pharmacologique du TDAH est considéré pour un patient ayant un problème structural cardiaque connu, ou pour un patient avec une histoire familiale de syncope ou de mort subite, une consultation avec un pédiatre ou un cardiologue est fortement recommandée.

Il est important de noter que chez l'enfant ou l'adolescent typique atteint de TDAH qui n'a aucun symptôme cardiaque le risque d'effets secondaires cardiaques est extrêmement faible. Par contre, une attitude vigilante et prudente quant aux risques potentiels est grandement suggérée.

## AUTRE INFORMATION SUR LA MÉDICATION

## Comparaisons des profils des médicaments à effet prolongé

	Adderall XR®	Vyvanse®	Biphentin®	Concerta®	Novo-MPH-ER-C®	Strattera®	Intuniv XR®
<b>COMPARISONS CLINIQUES</b>							
<b>Ingrédient actif</b>	Sels d'amphétamine	Dextro amphétamine	Méthylphénidate	Méthylphénidate	Méthylphénidate	Atomoxetine	Guanfacine à libération prolongée
<b>Indication Canadienne</b>	Tous les groupes d'âge	Tous les groupes d'âge	Tous les groupes d'âge	Tous les groupes d'âge	Substitut générique pour Concerta®	Tous les groupes d'âge	Enfants âgés de 6-12: monothérapie/thérapie adjuvante pour les psychostimulants avec une réponse sous-optimale aux psychostimulants
<b>Études d'efficacité clinique</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
<b>Technologie d'action prolongée</b>	Granules de 2 types	Pro-médicament	Granules multicouches	OROS	Mécanisme inconnu	Basé sur les taux sanguins	Matrice de polymère
<b>Durée de l'effet</b>	~12 heures	13-14 heures	10-12 heures	10-12 heures	Inconnu	Continu	Continu
<b>Libération (% immédiat/ % longue durée)</b>	50/50	Continu	40/60	22/78	Inconnu	Continu	Continu
<b>Saupoudrable</b>	Oui	Soluble dans l'eau	Oui	Non	Inconnu	Non	Non
<b>Dosages disponibles</b>	6	5	8	4	4	7	4
<b>Potential d'abus </b>	Faible	Très faible	Faible	Très faible	Probablement élevé	Aucun	Aucun
<b>Coût</b>	\$\$	\$\$	\$+ doses faibles mais \$\$ doses plus élevées	\$\$	\$	\$\$\$	\$\$\$
<b>Produit Contrôlé</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non

## EFFETS SECONDAIRES (LITTÉRATURE PUBLIÉE)

	Agents de premier niveau					Agents adjonctifs					
	Adderall XR®	Biphentin®	Concerta®	Vyvanse®	Dexedrine®	Dexedrine Spansules®	MPH Generic®	Ritalin®	Ritalin SR®	Strattera®	Intuniv XR®
Suppression de l'appétit	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Rapportée avec incidence moindre
Perte de poids	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Insomnie initiale	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X <sup>1</sup>	
Somnolence										X	X
Maux de tête	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X <sup>2</sup>	X
Bouche sèche	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Irritabilité de rebond	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Nausée/Vomissements	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Maux GI	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Douleur abdominale supérieure signalée
Étourdissements	X	X	X	X	X					X	X
Anxiété	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X <sup>2</sup>	
Exacerbation Tics	X	X	X	X	X	X	X	X	X	possible	
Élévation TA + RC	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Si brusquement cessé
Baisse TA + RC											X
Constipation/Diarrhée	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Dysfonction sexuelle	mineurs			mineurs	mineurs	mineurs				X	
Dysphorie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Réactions cutanées	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

<sup>1</sup> De l'insomnie initiale a été observé cliniquement chez les adultes, et a été rapporté par le comité LDC-TDAH.

<sup>2</sup> Rapporté cliniquement par le comité LDC-TDAH.

## PHARMACOCINÉTIQUES

	Agents de première intention					Agents de deuxième intention ou d'appoint					
	Adderall XR®	Biphentin®	Concerta®	Vyvanse®	Strattera®	Dexedrine®	Spansules Dexedrine®	MPH Générique	Ritalin®	Ritalin SR®	Intuniv XR®
<b>Liaison aux protéines</b>	12-15%		8-15%		98%	12-15%	12-15%	8-15%	8-15%	8-15%	70%
<b>Pic plasmatique</b>	7 heures	2 heures, suivi de 6 heures	1 heure, suivi de 6-10 heures	3.5 heures	1-2 heures	1-4 heures	6-10 heures	3.8-4.6 heures	0.3-4 heures	1-8 heures	5 heures
<b>% libération immédiate</b>	50%	40%	22%	Continuel	Continuel	100%		100%	100%		Continuel
<b>T 1/2</b>	9 heures enfant 10 heures adulte	5 heures	3-5 heures	9.6 heures	5 heures	6-8 heures	6-8 heures	2.5 heures	2.5 heures	3-4 heures	18 heures
<b>Durée d'action</b>	~12 heures	10-12 heures	10-12 heures	13-14 heures	24 heures	~4 heures	~6-8 heures	3-4 heures	3-5 heures	3-8 heures	24 heures
<b>Blocage enzymatique</b>					CYP2D6						
<b>Produit Contrôlé</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
<b>Neurochimie</b>	DA/NA	DA	DA	DA/NA	NA	DA/NA	DA/NA	DA	DA	DA	Alpha 2A nor-adrénergique

DA: Dopamine  
NA: Noradrénaline

## PHARMACOLOGIQUES

Agents de premier niveau						Agents adjonctifs					
	Adderall XR®	Biphentin®	Concerta®	Vyvanse®	Strattera®	Dexedrine®	Spansules Dexedrine®	MPH Générique	Ritalin®	Ritalin SR®	Intuniv XR®
<b>Agents acidifiants</b> p.ex., jus de fruits	↓ absorption ↑ élimination ↓ niveau plasmatique			↓ absorption ↑ élimination ↓ niveau plasmatique <sup>1</sup>		↓ absorption ↑ élimination ↓ plasma level					
<b>Agents alkatins</b> p.ex., bicarbonate de sodium	↑ absorption ↓ élimination ↑ half-life			↑ absorption ↓ élimination ↑ half-life <sup>2</sup>		↑ absorption ↓ élimination ↑ half-life					
<b>Analgsiques</b> p.ex., Meperidine	↑ effets analgsiques			peut ↑ effets analgsiques							
<b>Antiarrhythmiques</b> p.ex., Quinidine					↑ ATX						Généralement non recommandé
<b>Antiasthmiques</b>					↑ RC avec les pompes						
<b>Antibactériens</b> p.ex., Linezolid		à éviter	à éviter					à éviter	à éviter	à éviter	
<b>Anticoagulation</b> e.g. Warfarin		↑ effets du Coumadin	↑ effets du Coumadin	↑ effets du Coumadin					↑ effets du Coumadin		
<b>Anticoagulants</b> p.ex., Coumadin											↑ Concentrations d'acide valproïque
Phenobarbital	peut ↑ effets de la Rx anti-convulsivante	↑ effets de la Rx anti-convulsivante	↑ effets de la Rx anti-convulsivante	peut ↑ effets de la Rx anti-convulsivante		Effets synergétiques					↑ Effets de GXR
Phenytoin											
Primidone											

<sup>1</sup> Les produits gastro-intestinaux acidifiants n'affectent pas le Vyvanse mais les produits acidifiants urinaires le peuvent.

<sup>2</sup> Les produits gastro-intestinaux alcalinisants (ex.: anti-acides) n'affectent pas le Vyvanse mais les produits alcalinisants urinaires le peuvent.

\* Ces informations ont été révisées par les compagnies pharmaceutiques qui produisent ces médicaments sauf Glaxo Smith Klein, Novartis et Novopharm.



## PHARMACOLOGIQUES\* (suite)

	Agents de première intention				Agents adjonctifs						
	Adderall XR®	Biphentin®	Concerta®	Vyvanse®	Strattera®	Dexedrine®	Spansules Dexedrine®	MPH Générique	Ritalin®	Ritalin SR®	Intuntiv XR®
<b>Antidépresseur - MAOI</b> p.ex., Phénelzine	↑ noradrénaline - peut entraîner une crise hypertensive - ne pas combiner										
<b>RIMA</b> p.ex., Moclobémide	ne pas combiner		↑ TA	ne pas combiner	↑ TA	précaution			Il pourrait y avoir un effet additif; peut ↑ TA		
<b>ISRS</b> p.ex., Fluoxétine	↑ effets du ISRS	↑ effets du ISRS	↑ effets du ISRS	↑ effets du ISRS	↑ Concentration plasma ATX	Il pourrait y avoir un effet additif			↑ effets du ISRS		inhibiteur CYP450 3A4 ↑ taux de GXR
<b>Antidépresseur tricyclique (TC) - Secondaire</b> p.ex., Desipramine	peut ↑ taux de TC ou d'AMP	↑ effets du TC	↑ effets du TC	peut ↑ taux de TC ou d'AMP	ne devrait pas être utilisé en combinaison	peut ↑ taux de TC ou de l'amphétamine			peut ↑ taux de TC ou de l'amphétamine		
<b>TC - Tertiaire</b> p.ex., Amitriptyline											
<b>Antihypertenseurs Beta Bloqueurs</b> p.ex., Propranolol	peut ↓ les effets hypotenseurs			peut ↓ les effets hypotenseurs							peut ↑ les effets hypotenseurs
<b>Agonistes Alpha 2</b> p.ex., Clonidine	peut ↓ les effets hypotenseurs	précaution	précaution	peut ↓ les effets hypotenseurs		peut ↓ les effets hypotenseurs			précaution		non recommandé
<b>Antipsychotiques</b> p.ex., Chlorpromazine, Halopéridol											peut interagir avec d'autres médicaments qui prolongent QTc
<b>Depresseurs du SNC Antihistaminiques</b> p.ex., Diphénylamine	Peut inhiber l'effet stimulant central de l'AMP			Peut inhiber l'effet stimulant central de l'AMP				Peut affecter les effets sédatifs			peut entraîner un effet sédatif additionnel

ATX= ATOMOXÉTINE

\*Ces informations ont été révisées par les compagnies pharmaceutiques qui produisent ces médicaments sauf Glaxo Smith Klein, Novartis et Novopharm.

## CONTRE-INDICATIONS (C) OU PRÉCAUTIONS (P) (LITTÉRATURE PUBLIÉE)

	Agents de première intention					Agents de deuxième intention ou d'appoint					
	Adderall XR®	Biphentini®	Concerta®	Vyvanse®	Strattera®	Dexedrine®	Spansules Dexedrine®	MPH Générique	Ritalin®	Ritalin SR®	Intumiv XR®
Tic <sup>1</sup>	p	c	c	p		p	p	c	c	c	
Epilepsie	p	p	p	p		p	p	p	p	p	
Maladies cardiaques <sup>2</sup>	p/c	p/c	p/c	p/c	p/c	p/c	p/c	p/c	p/c	p/c	p
Maladies hépatiques											p
Troubles des conduites alimentaires											
Psychoses	p	p	p	p	p	c	c	c	c	c	
Maladies du rein											p
Glaucome	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	
Hyperactivité gl. thyroïde	c	c	c	c	c	c	c	c	c	c	
Tumeurs gl. adrénales	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	
Asthme					p <sup>3</sup>						
Obstructions GI			p								

<sup>1</sup> Les médicaments psychostimulants sont utilisés avec précaution dans les tics mais le comité LDC-TDAH est d'accord qu'ils peuvent être prescrits s'il y a un problème significatif du TDAH. Dans ces cas, les médicaments pour le TDAH sont souvent combinés à d'autres médicaments contre les tics tels les neuroleptiques atypiques ou les agonistes de type alpha-2.

<sup>2</sup> Voir Chapitre 7, document de support 7D

<sup>3</sup> Strattera peut être utilisé enusé combiné avec des Beta2 agonistes en inhalation comme le salbutamol, mais doit être utilisé avec précaution chez les patients prenant des Beta2 agonistes, incluant le salbutamol, administrés oralement ou sous forme intra-veineuse.