

**PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8846****Good clinical practice en matière de reconnaissance, de diagnostic et de traitement du TDAH**

*In this science-policy advisory report, the Superior Health Council provides good clinical practice for the diagnosis and treatment of ADHD for children, young people and adults*

5 juni 2013

**1. INTRODUCTION ET QUESTION**

A la demande du SPF Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement, le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) avait publié, en juillet 2011, un avis sur la « sécurité et effets secondaires de stimulants » (CSS 8570 – annexe 5). Cet avis décrivait en détails un protocole de sécurité pour la mise en place et le suivi d'une médication avec stimulants, et plus particulièrement avec du méthylphénidate. Les directions générales « Organisation des Etablissements de Soins » et « Soins de Santé Primaire et Gestion de Crise » du SPF Santé Publique ont cependant désiré avoir plus d'informations à ce sujet, et ont émis une nouvelle demande pour le CSS, concernant les traitements par méthylphénidate. Ils désiraient notamment avoir plus d'informations sur les points suivants :

- les diagnostics nécessitant la prise de méthylphénidate ;
- les outils existant d'aide pour faire ces diagnostics ;
- le « state of the art » en matière de traitement par méthylphénidate ;
- les différences entre forme à libération immédiate et forme retard de méthylphénidate ;
- les effets d'une utilisation inadaptée de méthylphénidate.

Le Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) et la narcolepsie sont en fait les seuls diagnostics nécessitant la prise de méthylphénidate. Comme c'est surtout le diagnostic et le traitement du TDAH qui peuvent porter à discussion, le CSS a donc décidé de se centrer particulièrement sur cette problématique.

Afin de répondre à ces questions, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué au sein duquel des expertises en psychiatrie, pédo-psychiatrie, neuropédiatrie, neurologie, psychologie et pharmacologie étaient représentées.

## 2. RECOMMANDATIONS

### **Quelques recommandations concernant l'implémentation de la reconnaissance pratique, du diagnostic et du traitement des enfants, adolescents et adultes atteints de TDAH :**

Après avoir examiné et discuté plusieurs directives, le CSS est parvenu aux recommandations suivantes.

- Les professionnels actifs dans les soins de deuxième et troisième ligne auprès des enfants, des adolescents et des adultes doivent, dans le cadre de l'enseignement et de la formation, acquérir des connaissances et des aptitudes spécifiques en matière de diagnostic lié à l'âge, de soins et de traitement.
- Le diagnostic, tel que décrit dans le présent rapport, la dispense de conseils et la mise en place du traitement (certainement s'il est médicamenteux) font partie des missions d'une équipe d'experts de deuxième ou troisième ligne.
- Le diagnostic de TDAH ne peut pas être posé sur la seule base de l'un ou l'autre questionnaire, l'une ou l'autre échelle ou observation comportementale.
- Des programmes d'entraînement aux aptitudes parentales, efficaces et accessibles, organisés en groupe doivent être disponibles pour les parents de jeunes enfants, d'enfants et d'adolescents. En cas de suspicion de TDAH, c'est vers ces programmes que les parents doivent être orientés en première instance. Si nécessaire, une offre individuelle est prévue.
- Pour les adultes atteints de TDAH et/ou de problèmes ou troubles des conduites, des programmes d'entraînement efficaces et accessibles, et organisés en groupe doivent être disponibles.
- Les enseignants n'ont pas pour mission de dépister le TDAH chez les enfants. Ils doivent, dans le cadre de l'enseignement et de la formation, acquérir des connaissances et aptitudes afin d'accompagner les enfants présentant des problèmes comportementaux grâce à des méthodes de soutien efficaces et positives et de les aider à acquérir de nouveaux comportements. Ils ont également droit à un soutien et un accompagnement dans le cadre de leur travail lorsqu'ils s'occupent d'enfants et d'adolescents souffrant de TDAH. Pour cela ils peuvent faire appel aux centres PMS.
- Si, sur la base d'une étude approfondie, y compris de la comorbidité, il est question de TDAH léger à modéré, on proposera aux parents, outre un accompagnement de soutien, un programme d'entraînement (de groupe), et de préférence en impliquant l'enseignant. En cas d'effet insuffisant, un traitement médicamenteux combiné peut être administré. Ce dernier est de mise en cas de TDAH grave.
- Après avoir été préparé et mis au point par le spécialiste de deuxième ligne, le traitement médicamenteux peut se poursuivre sous la surveillance du médecin généraliste, en recommandant un contrôle annuel par un spécialiste de deuxième ligne.

- Chez les adultes (> 18 ans), le traitement médicamenteux constitue le premier choix. La thérapie cognitive et comportementale peut être utile en cas de réponse insuffisante. Elle peut être une alternative à la médication si le patient ne prend aucune médication, que ce soit par choix, du fait d'une intolérance ou d'absence de réponse au traitement médicamenteux.
- Il est recommandé d'utiliser des produits à libération modifiée en raison du profil pharmacocinétique, de la compliance de la prise, de la réduction des stigmates (pas de médication à l'école) et du risque moindre d'abus
- Les interventions décrites doivent être appliquées de manière systématiques conformément au protocole.
- Des études sont nécessaires en Belgique quant à l'efficacité, l'efficacité et la satisfaction offertes par les soins aux enfants, adolescents et adultes présentant un TDAH en général et sur les différentes interventions en particulier.
- La sécurité et les effets secondaires des stimulants a déjà fait l'objet de rapports détaillés précédemment (CSS, 2010). La littérature ne donne actuellement pas de nouveaux points de vue quant à un usage non indiqué.

#### Remarques générales sur les recommandations :

- Pour pouvoir réellement mettre en œuvre certaines de ces recommandations il faudrait d'abord adapter le paysage des soins de santé mentale belge, permettre le développement des prises en charges psycho-sociales et en améliorer l'accessibilité. Il n'y a en effet par exemple pas, pour le moment, suffisamment de professionnels formés aux programmes d'accompagnement, et l'absence de remboursement des psychologues rend le soutien psychologique difficile à assumer financièrement pour les parents.
- Par ailleurs, ces recommandations sont basées sur la littérature actuelle, mais, au vu des données d'une très récente méta-analyse concernant les interventions comportementales (Sonuga-Barke et al., 2013), dans laquelle celles-ci semblent moins soutenues, ces directives devront peut-être être revues prochainement.
- La définition du TDAH a été revue dans le nouveau DSM-5, publié récemment : il faudra être attentif aux changements que cela pourrait entraîner dans ces directives.

Le groupe d'expert du CSS suivra donc l'évolution scientifique récente dans ce domaine et adaptera son avis au besoin.

#### Mots clés

Keywords	<a href="#">Mesh terms</a> *	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder	Attention Deficit Hyperactivity Disorder	Aandachtstekort stoornis met hyperactiviteit	Trouble du Déficit de l'Attention avec Hyperactivité	Aufmerksam- keitsdefizit- störung mit Hyperaktivität
Methylphenidate	Methylphenidate	Methylfenidaat	Méthylphénidate	Methylphenidat

Diagnosis	Diagnosis	Diagnose	Diagnostic	Diagnose
Treatment	Therapy	Behandeling	Traitement	Behandlung
Modified release formulation		vertraagde vrijstelling	Forme retard	Retardpräparat

\* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

### 3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

#### Liste des abréviations utilisées

C-GAS	Childrens Global Assessment Scale
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition
ECG	Electro-encéphalogramme
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10th revision
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
TDAH	Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité

#### 3.1 Méthodologie

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique ainsi que sur l'opinion des experts.

Pour élaborer cet avis, le CSS s'est basé sur les directives internationales existantes les plus récentes et notamment:

1. NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence. *NICE clinical guideline 72: 2008.*
2. Trimbos Instituut Nederland. *Multidisciplinaire Richtlijn ADHD; 2005.*
3. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. *European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011;20(1):17-37.*
4. Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. *European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. BMC Psychiatry 2010;10:67.*
5. CSS – Conseil Supérieur de la Santé. *Sécurité et effets secondaires des stimulants. Bruxelles: CSS; 2011. Avis n° 8570.*
6. CBIP - Centre Belge d'information pharmacothérapeutique. *Notice scientifique de Rilatine. Internet: www.cbip.be*
7. CBIP - Centre Belge d'information pharmacothérapeutique. *Notice scientifique de Concerta. Internet: www.cbip.be*
8. CBIP - Centre Belge d'information pharmacothérapeutique. *Fiche de transparence du CBIP sur l'ADHD; 2010.*

Le CSS est d'avis que ces directives constituent les meilleures pratiques actuelles concernant le *state of the art* et les données *evidence based* en matière de reconnaissance, de diagnostic, de traitement et de soins pour les TDAH.

Cet avis présente les directives telles qu'elles existent actuellement dans la littérature scientifique internationale concernant le diagnostic et la prise en charge du TDAH. Il s'agit de recommandations basées sur l'évidence scientifique, mais cela ne veut pas dire que toutes ces recommandations sont applicables à l'heure actuelle dans le contexte belge.

Un résumé, basé sur les directives précitées, est présenté ci-dessous.

## 3.2 Elaboration

### 3.2.1 *Good clinical practice en matière de reconnaissance, de diagnostic et de soins des TDAH chez les enfants, les adolescents et les adultes*

Ce texte se base sur les directives précitées, et plus particulièrement sur celle de NICE.

#### 3.2.1.1 **Définition et prévalence** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Graham et al., 2011 ; Kooij et al., 2010 ; CSS, 2010)

Le TDAH est un syndrome comportemental hétérogène dont les principaux symptômes sont l'hyperactivité, l'impulsivité et des problèmes d'attention. Pour certaines personnes, la symptomatologie se limite plutôt à une hyperactivité-impulsivité prédominante, pour d'autres à une inattention prédominante, chez la plupart à une combinaison des deux.

Deux systèmes de classification sont utilisés: la *International Classification of Mental and Behavioural Disorders and Related Health Problems 10th revision* (ICD-10) et le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition* (DSM-IV). L'ICD-10 (voir annexe 4) utilise une définition plus restreinte des symptômes en terme de gravité et de leur influence sur le fonctionnement. Le DSM-IV donne quant à lui une définition plus large et mentionne différents sous-types (voir annexe 3). Cette définition a été modifiée dans le nouveau DSM-5. Bien que l'ICD-10 exclue toute comorbidité, il propose parfois des catégories distinctes. Toutes les directives admettent que des conditions comorbides sont très fréquentes.

Bien que les symptômes de TDAH soient très fréquents, il n'est question de diagnostic de TDAH que s'il existe un impact (significatif) évident sur le fonctionnement psychique ou social, sur les apprentissages, le travail ou le développement (qualifié dans le reste de l'avis de 'gêne').

Chez les enfants, il faut, compte tenu de l'âge, que la gêne soit présente dans différents environnements (domicile, école, milieu d'accueil) et pour divers domaines (p. ex. travail scolaire, fonctionnement social et relationnel, etc.). Le tout doit faire l'objet d'une évaluation clinique, utilisant ou non une échelle d'évaluation telle que la C-GAS (children global assessment scale) (Nice, 2008 ; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

A l'adolescence et certainement à l'âge adulte, la gêne peut concerner la formation ou le travail, le comportement au volant, les soins et activités de tous les jours, les relations sociales et la relation parent-enfant.

Déterminer la gêne et son intensité fait suite à un examen clinique et à une évaluation qui prend en compte le fonctionnement global du patient et des facteurs individuels, familiaux et contextuels.

TDAH modéré : Si les symptômes principaux, hyperactivité/impulsivité et/ou problèmes d'attention voire les trois se manifestent et s'accompagnent d'une gêne à tout le moins modérée du fonctionnement dans divers endroits et domaines.

TDAH grave : Si les trois symptômes se présentent en même temps et s'accompagnent en outre d'une gêne grave dans différents domaines et divers endroits. Ceci correspond à peu près à la catégorie « trouble hypercinétique » du système de classification ICD-10.

Les symptômes du TDAH peuvent se chevaucher avec des symptômes de troubles comorbides. Il est en outre souvent question de comorbidité. Les enfants présentent fréquemment des

troubles de l'humeur, du comportement, de l'apprentissage, de la communication et des troubles anxieux. Pour les adultes, il s'agit principalement de troubles de la personnalité, de troubles anxieux et de l'humeur, et d'abus de substances (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010). Chez les (jeunes) adultes présentant un abus de substances et une assuétude, il est question de TDAH dans 10 à 70 % des cas (Kooij et al., 2010).

La prévalence chez les enfants et les adolescents du trouble hyperkinétique selon les critères de l'ICD-10 s'élève à environ 2 %. Si l'on utilise les critères du DSM-IV, différentes études montrent une prévalence du TDAH de 3-9 % chez les enfants et de 2 à 5 % chez les adultes (Nice, 2008).

On parle d'une importante persistance jusqu'à l'âge adulte avec un risque accru de troubles de la personnalité, de troubles psychiatriques, de problèmes émotionnels et sociaux, d'abus de substances, d'être au chômage, d'accidents de la route, et de délinquance.

### **3.2.1.2 Soins individualisés** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

Dans la mise au point et la mise en place du traitement et des soins, il faut tenir compte en permanence des questions, besoins et souhaits de l'intéressé et, dans le cas de mineurs, de ceux des parents et des soignants. Si l'adulte concerné marque son accord, il est recommandé d'impliquer d'autres personnes importantes (partenaire, famille, personnel soignant). Le consentement éclairé est nécessaire (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

En outre un plan d'intervention doit être élaboré pour chaque facteur de risque associé et/ou problème comorbide.

### **3.2.1.3 Le trajet de soins** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

- a) Les enfants (3-11 ans) et les adolescents (12-18 ans) présentant des problèmes de comportement suggérant un TDAH sont de préférence en premier lieu dirigés vers des programmes d'entraînement parental *evidence based* sans qu'un diagnostic ait été formellement posé (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

*Le dépistage universel du TDAH n'est pas souhaitable, que ce soit dans l'enseignement maternel, primaire ou secondaire* (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

*Le diagnostic est une mission et une tâche des soins spécialisés de deuxième ligne* (Nice, 2008).

- b) Dans le cadre des dispositions en matière d'aide sociale et d'enseignement, une réorientation vers les soins spécialisés de deuxième ligne doit également être possible. Il est recommandé d'informer le médecin généraliste de cette réorientation (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).
- c) Les intervenants de première ligne doivent être à même d'évaluer de manière fiable l'impact/la gêne des problèmes (comportementaux)/symptômes chez les enfants (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).
- d) Si, chez un enfant ou un adolescent, une problématique comportementale suggère un TDAH et qu'un impact sur le développement et le fonctionnement est évoqué, il peut être considéré si une période d'évaluation d'environ dix semaines (placebo) est mise en place, ou si les parents sont orientés vers un programme d'entraînement. Si une persistance est mise en évidence, une réorientation vers les soins spécialisés de deuxième ligne est recommandée (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).
- e) Dans le cadre des soins de base et de première ligne, aucun diagnostic n'est posé et aucun traitement médicamenteux n'est mis en place (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

- f) Les adultes sont orientés vers les soins spécialisés de deuxième ligne en ce qui concerne le diagnostic s'il existe une preuve d'une symptomatologie de TDAH avec gêne modérée à sévère, ayant débuté dans l'enfance et inexplicable par une autre pathologie (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

#### **3.2.1.4 Le diagnostic** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

Le TDAH est un diagnostic clinique valable qui peut se distinguer du spectre normal et d'autres pathologies.

Le diagnostic suppose la présence de symptômes d'hyperactivité, impulsivité et/ou troubles de l'attention conformément aux critères de l'ICD-10 ou du DSM-IV avec au moins une gêne décelable dans divers domaines et environnements.

Le terme « gêne » fait référence ici à une problématique généralement ressentie comme liée à des problèmes de santé mentale et à une indication d'interventions médicales et/ou psychosociales (Kooij et al., 2010).

Le diagnostic ne peut être posé que par un spécialiste ayant bénéficié d'une formation en la matière, sur base d'une évaluation multidisciplinaire qui comprend :

- une évaluation clinique et psychosociale complète mettant l'accent sur le comportement, la gêne et sa persistance dans divers domaines et environnements de la vie ;
- les antécédents psychiatriques et développementaux du sujet ;
- un rapport d'observation du statut psychique du sujet ;
- un inventaire et une mise au point des besoins, des problèmes associés, des facteurs contextuels (famille, social, apprentissage, travail) et de la santé physique du sujet;
- tout cela en tenant compte de la vision de l'intéressé (y compris de l'enfant ou de l'adolescent).

*Le diagnostic de TDAH ne peut donc pas être posé sur la seule base de l'un ou l'autre questionnaire, l'une ou l'autre échelle ou observation comportementale* (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

#### **3.2.1.5 Avis après diagnostic**

Informations et psycho-éducation sont essentielles (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

Afin de soutenir le développement et le fonctionnement de l'enfant ou de l'adolescent, les parents, enseignants et soignants doivent recevoir des informations concernant les méthodes éducatives basées sur l'éducation positive et les techniques efficaces de modifications comportementales et éventuellement bénéficier d'une formation en la matière (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Il faut également souligner la valeur d'une alimentation équilibrée et de l'exercice physique (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

Si, au vu d'un journal tenu à jour, il ressort qu'il pourrait exister un lien entre un certain aliment ou une boisson et la symptomatologie du TDAH, un nutritionniste doit alors être consulté (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

### 3.2.1.6 Traitement

#### Enfants et adolescents

Il est important, après avoir obtenu le consentement éclairé des parents et en concertation avec l'enfant, de prendre contact avec l'enseignant et/ou un coordinateur de soins et/ou le PMS et/ou le médecin traitant afin de discuter avec lui du diagnostic, du projet de soins et éventuellement des besoins spécifiques sur le plan de l'apprentissage et de conclure des accords à ce sujet (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

#### JEUNES ENFANTS (3-6 ans)

En-dessous de l'âge de 6 ans, la médication n'est pas recommandée (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Il faut proposer aux parents et aux soignants une formation *evidence based* d'aide au renforcement des aptitudes parentales et de leurs capacités éducatives s'ils n'ont pas encore participé à un tel programme ou si un effet (trop) limité est évoqué. Il est fortement conseillé d'impliquer les deux parents et l'enfant (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Il est important que des parents et soignants d'enfants présentant un TDAH aient accès à des programmes pour enfants atteints de troubles des conduites, même si le diagnostic n'a pas encore été posé.

Il est nécessaire d'évaluer l'efficacité du programme avant de conclure. Si celle-ci est avérée, un plan complémentaire pour des problèmes pouvant subsister doit être développé (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

En cas d'effet insuffisant, une réorientation vers des soins spécialisés de troisième ligne et un traitement sont indiqués (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

#### ENFANTS ET ADOLESCENTS AVEC TDAH MODERE

Des programmes d'entraînement *evidence based* pour les parents, soignants et enseignants constituent le premier choix (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005), ce qui n'est pas le cas de la médication (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Des interventions individuelles cognitivo-comportemento-thérapeutiques pour les enfants plus âgés (> 8 ans) et les adolescents sont à envisager (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Si des problèmes ou des troubles de l'apprentissage sont présents, il faut orienter les parents et les enfants vers des programmes d'entraînement spécifiques *evidence based* (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

Il faut procéder à une évaluation avant de conclure et développer si nécessaire en cas d'efficacité un plan complémentaire pour les problèmes qui subsistent (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

En cas d'effet insuffisant, une réorientation vers des soins spécialisés de troisième ligne et un traitement sont indiqués (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

La médication est à envisager en présence d'une gêne modérée et en cas d'impossibilité pour les parents de suivre des programmes d'entraînement ou en cas d'absence d'effet suffisant de ces derniers (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

## ENFANTS ET ADOLESCENTS AVEC TDAH SEVERE

La médication est indiquée, en association à un (des) programme(s) d'entraînement pour parents, soignants et enfant/adolescent (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

En cas de réticence à l'utilisation de médicaments, il est important de prendre le temps nécessaire pour donner des informations scientifiques correctes concernant les avantages et les inconvénients de ces derniers et pour répondre de manière pertinente aux questions que se posent les parents ou l'intéressé (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005).

### Adultes

La médication constitue le premier choix; elle est à mettre en place par les soins spécialisés de deuxième ligne, en tant qu'élément de soin et du plan de traitement en fonction des besoins et questions (sur le plan psychosocial, comportemental, du travail) de l'intéressé (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010).

#### 3.2.1.7 Interventions psychosociales

Il s'agit d'une part de programmes visant à renforcer l'aptitude parentale et les capacités éducatives, d'autre part d'une formation aux enseignants et enfin de programmes cognitivo-comportemento-thérapeutiques, de formations en aptitudes pour les enfants, les adolescents ou les adultes, centrés notamment sur l'autocontrôle, la résolution des problèmes et/ou le fonctionnement social.

On y recommande d'offrir en premier lieu aux parents (ainsi qu'aux enfants et adolescents) une formation de groupe. Ce n'est que s'il existe une résistance à cet égard ou si la problématique s'avère trop complexe qu'il est recommandé d'entreprendre une formation individuelle. Les formations pour enfants ou adolescents sont proposées de préférence parallèlement à celles des parents. Il en va de même pour la formation de l'enseignant.

En règle générale, il est nécessaire d'offrir un accompagnement systématique et continu tant à l'enfant, l'adolescent ou l'adulte lui-même qu'aux parents, soignants, enseignants et partenaires.

Il existe des éléments indiquant que (certainement en cas de TDAH sévère) l'effet de ces formations est également influencé par la médication.

Les formations des parents et des enfants pour lesquelles une bonne efficacité est rapportée ne sont généralement pas spécifiques au TDAH mais axées sur un large éventail de problèmes comportementaux et de troubles des conduites chez les enfants (comportement oppositionnel avec provocation, troubles des conduites).

#### 3.2.1.8 Traitement médicamenteux des enfants et adolescents (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Graham et al., 2011 ; CSS, 2010)

Le traitement médicamenteux est mis en place par un spécialiste. Il doit reposer sur une mise au point approfondie et faire partie d'un plan de soins global comprenant notamment des avis et interventions dans le domaine du développement, fonctionnement psychosocial, apprentissage et éducation.

Après avoir été instauré et mis au point par le spécialiste de deuxième ligne, le traitement médicamenteux peut se poursuivre sous la surveillance du médecin généraliste, en recommandant un contrôle annuel par un spécialiste de deuxième ligne.

*L'examen préalable comprend :*

- une évaluation du développement et fonctionnement psychosocial ;
- une évaluation des antécédents médicaux physiques et un examen physique, en accordant une attention particulière aux antécédents cardiovasculaires (y compris familiaux), au fonctionnement global, à la taille, et au poids ;
- L'ECG ne doit pas être systématique mais est indiqué en cas d'antécédents familiaux, de souffrance cardiaque, de mort subite de membres de la famille à un âge peu avancé (avant 50 ans), d'essoufflement extrême à l'effort, ou de syncopes ;
- une évaluation du risque d'abus du médicament ou de risque de transmission / vente du médicament.

*Choix de produit :*

On débute généralement par du méthylphénidate. La dexamphétamine ou l'atomoxétine peuvent être envisagées en cas d'absence de réponse au méthylphénidate ou si l'intéressé est intolérant à cette substance après une période test de six semaines.

Le choix est dicté par la présence de comorbidité, d'effets secondaires, par la compliance de l'intéressé (dose de la mi-journée à l'école), du risque d'abus, par les préférences de l'enfant et des parents, etc.

En l'absence de comorbidité ou en cas de comorbidité avec un trouble des conduites, le méthylphénidate bénéficie d'une certaine préférence. L'atomoxétine est à envisager en présence concomitante de tics, syndrome de la Tourette, trouble anxieux, ou abus de substances (dont les stimulants).

Il n'y a aucune indication pour des antipsychotiques en cas de TDAH.

Il est recommandé (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005) d'utiliser des produits à libération modifiée en raison du profil pharmacocinétique, de la compliance de la prise, de la réduction des stigmates (pas de médication à l'école) et du risque diminué d'abus.

*Effets secondaires :*

Nous nous référons en ce qui concerne les effets secondaires au rapport détaillé du Conseil Supérieur de la Santé (CSS, 2011 – Annexe 5). A titre d'information, un tableau relatif à ce sujet provenant des directives NICE est également joint en annexe 1 (NICE clinical guideline 72, Quick reference guide, pag 20-21).

Une évaluation régulière et systématique (d'autant plus lors de l'instauration du traitement), des effets secondaires et des effets cliniques du traitement sont nécessaires.

### 3.2.1.9 **Traitement médicamenteux des adultes** (Nice, 2008; Trimbos Instituut Nederland, 2005 ; Kooij et al., 2010)

Le traitement médicamenteux et en l'occurrence le méthylphénidate constitue le premier choix chez l'adulte. Si le méthylphénidate s'avère inefficace, on peut envisager l'atomoxétine ou la dexamphétamine.

Si la médication n'a pas d'effet suffisant, on peut, envisager en association une thérapie cognitivo-comportementale.

Après avoir été instauré et mis au point par le spécialiste de deuxième ligne, le traitement médicamenteux peut se poursuivre sous la surveillance du médecin généraliste.

*L'examen préalable comprend (Nice, 2008; Trimbo's Instituut Nederland, 2005; Kooij et al., 2010):*

- une évaluation du développement et fonctionnement psychosocial ;
- une évaluation des antécédents médicaux physiques et un examen physique, en accordant une attention particulière aux antécédents cardiovasculaires (y compris familiaux), au fonctionnement global, et au poids ;
- L'ECG ne doit pas être systématique mais est indiqué en cas d'antécédents familiaux, de souffrance cardiaque, de mort subite de membres de la famille à un âge peu avancé (avant 50 ans), d'essoufflement extrême à l'effort, ou de syncopes ;
- une évaluation du risque d'abus du médicament ou de risque de transmission / vente du médicament.

*Effets secondaires :*

Nous nous référons en ce qui concerne les effets secondaires au rapport détaillé du Conseil Supérieur de la Santé (CSS, 2011). A titre d'information, un tableau relatif à ce sujet provenant des directives NICE est également joint en annexe 1 (NICE clinical guideline 72, Quick reference guide, pag 20-21).

Une évaluation régulière et systématique (d'autant plus lors de l'instauration du traitement), des effets secondaires et des effets cliniques du traitement sont nécessaires.

### **3.2.1.10 L'utilisation de médicaments dans le traitement du TDAH** (Nice, 2008; Trimbo's Instituut Nederland, 2005 ; Graham et al., 2011 ; Kooij et al., 2010 ; CSS, 2010)

Une bonne connaissance du TDAH et des différents produits, de leurs caractéristiques et effets secondaires est indispensable.

Il est important de commencer par une dose faible à augmenter par titrage ainsi que d'évaluer fréquemment, soigneusement et systématiquement les effets cliniques et les effets secondaires. L'augmentation s'effectue progressivement jusqu'à ce qu'aucune amélioration clinique des symptômes du TDAH ne soit constatée et que les effets secondaires soient encore acceptables. Le titrage doit être réalisé plus lentement en présence de tics ou d'épilepsie.

La dose de départ recommandée (Nice, 2008; Trimbo's Instituut Nederland, 2005) chez les enfants de moins de 6 ans est de 2 x 2,5 mg/jour, chez les enfants de plus de 6 ans, les adolescents et les adultes 5 mg 2 à 3 x /jour.

En ce qui concerne les directives pour la titration et les doses maximales, nous nous référons au schéma en annexe 2 (NICE clinical guideline 72 Quick reference guide, page 18).

### **3.2.2 L'utilisation en Belgique de médicaments contre le TDAH**

Des données récentes ont été demandées auprès de l'INAMI. Les chiffres indiquent une augmentation des prescriptions au cours des dernières années et, en outre, ils indiquent d'importantes différences régionales/provinciales. Ces données sont toutefois incomplètes et difficiles à interpréter. L'augmentation est sans doute liée à une meilleure connaissance du TDAH et à une reconnaissance plus importante. D'autre part, aucune donnée n'est disponible concernant les diagnostics posés et les indications de traitement.

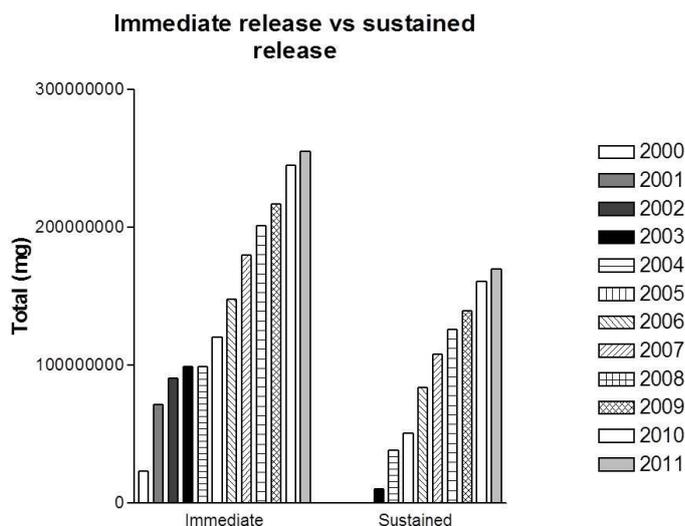
Compte tenu de la prévalence connue, il est possible que, dans certaines régions et pour certaines tranches d'âge, l'utilisation puisse atteindre la limite supérieure attendue. De manière générale on ne peut cependant pas parler de surconsommation puisque le taux de consommation (2 %) ne dépasse pas la prévalence (5 %). La question qui se pose dans ce cas est également de savoir si les utilisateurs sont bien les personnes chez qui une indication existe et si les médicaments sont utilisés à bon escient.

Table 1 : Vente de méthylphénidate en Belgique

Année	Nombre total de conditionnements	Nombre de conditionnements remboursés	Volume en DDD	Volume en DDD remboursés
2000	117.191	0	781.312	0
2001	358.205	0	2.388.153	0
2002	453.240	0	3.021.751	0
2003	506.760	0	3.628.491	0
2004	527.836	37.923	4.477.501	252.831
2005	607.726	256.365	5.338.876	1.727.617
2006	620.671	313.547	6.258.509	2.676.261
2007	704.077	365.624	7.432.145	3.490.582
2008	749.358	418.524	8.202.101	4.238.689
2009	785.996	434.791	8.793.510	4.548.648
2010	871.670	482.227	9.892.530	5.071.637
2011	894.692	495.269	10.283.656	5.203.650

## FORMES RETARD

Ces produits sont sur le marché depuis 2003. Au vu des données connues, il semble que l'utilisation de ces formes ait augmenté dans la même mesure que celle de la forme traditionnelle alors que cette dernière avait vu son augmentation stagner dans un premier temps en 2003 et 2004.



Graphique établi sur base des données de l'INAMI concernant la consommation de méthylphénidate en Belgique entre 2000 et 2011.

### 3.2.3 Pharmacocinétique du méthylphénidate et importance des formes retard.

En Belgique, le méthylphénidate à libération modifiée est disponible sous différentes formes. Le **Concerta**<sup>®</sup> 18, 27, 36 et 54 mg - comprimés non sécables ; la **Rilatine**<sup>®</sup> MR<sup>®</sup> gelules (modified release) 20, 30 et 40 mg.

Les formes retard font en sorte que le produit actif soit libéré de manière prolongée dans le temps. Le principe de libération diffère entre Concerta<sup>®</sup> et Rilatine MR<sup>®</sup>. L'effet de la forme à libération immédiate de Rilatine<sup>®</sup> dure de 3 à 5 heures, celui des formes retard entre 6 et 8 heures (Rilatine MR<sup>®</sup>) et entre 10 et 12 heures (Concerta<sup>®</sup>).

En ce qui concerne les formes retard, on suppose que (1) l'effet est plus uniforme dans le temps, (2) les effets secondaires dose-dépendants sont moins nombreux, (3) le risque d'abus est moindre (Wilens et al., 2008; Banaschewski et al., 2006) et (4) la possibilité d'une meilleure compliance est plus élevée (Banaschewski et al., 2006; Rothenberger & Döpfner, 2011). Sur base des connaissances actuelles, il semble qu'il n'existe aucune preuve pour (1) et (2) et des indications pour (3) et (4).

### 3.2.4 L'abus de méthylphénidate

La sécurité et les effets secondaires des stimulants a déjà fait l'objet de rapports détaillés précédemment (CSS, 2010). La littérature ne donne actuellement pas de nouveaux points de vue quant à un usage non indiqué.

## 4. REFERENCES

American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), Washington DC, 1994.

Banaschewski T, Coghill D, Santosh P, Zuddas A, Asherson P, Buitelaar J, et al. Long-acting medications for the hyperkinetic disorders. A systematic review and European treatment guideline. Eur Child Adolesc Psychiatry 2006;15(8):476-95.

CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Sécurité et effets secondaires des stimulants. Bruxelles: CSS; 2011. Avis n° 8570.

CADRA - Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Alliance : Lignes directrices canadiennes pour le TDAH, 3rd ed. Toronto; 2011.

CBIP - Centre Belge d'information pharmacothérapeutique. Notice scientifique de Rilatine. Internet: [www.cbip.be](http://www.cbip.be).

CBIP - Centre Belge d'information pharmacothérapeutique. Notice scientifique de Concerta. Internet: [www.cbip.be](http://www.cbip.be).

CBIP - Centre Belge d'information pharmacothérapeutique. Fiche de transparence du CBIP sur l'ADHD; 2010.

Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011;20(1):17-37.

Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugue M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10:67.

McDonagh MS, Peterson K, Thakurta S, Low A. Drug class review: Pharmacologic treatments for attention deficit hyperactivity disorder. Update 4 final report. Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center for the Drug Effectiveness Review Project. Oregon Health & Science University. Portland, OR; 2011.

NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 72: 2008.

Rothenberger A, Dopfner M. Editorial: Observational studies in ADHD: the effects of switching to modified-release methylphenidate preparations on clinical outcomes and adherence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20 Suppl 2:S235-42.

Spencer TJ, Biederman J, Ciccone PE, Madras BK, Dougherty DD, Bonab AA, et al. PET study examining pharmacokinetics, detection and likeability, and dopamine transporter receptor occupancy of short- and long-acting oral methylphenidate. *Am J Psychiatry* 2006;163(3):387-95.

Trimbos Instituut Nederland. Multidisciplinaire Richtlijn ADHD; 2005.

Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(1):21-31.

World Health Organization, International Classification of Diseases, tenth revision, 1993, ICD10.

## 5. ANNEXE(S)

Les annexes sont fournies à titre informatif et leur contenu n'engage en rien la responsabilité du CSS.

**Annexe 1** : Table de la directive NICE (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 20-21) – Monitoring side effects

**Annexe 2** : Table de la directive NICE (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 18) – Initial, titration and maximum doses

**Annexe 3** : Critères DSM-IV du TDAH

**Annexe 4** : Critères de l'ICD 10 du trouble hyperkinétique

**Annexe 5** : CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Sécurité et effets secondaires des stimulants. Bruxelles: CSS; 2011. Avis n° 8570.

## 6. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque \*.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

CELESTIN-WESTREICH Smadar*	Psychologie	VUB
DANCKAERTS Marina*	Pédopsychiatrie	KUL
DEBOUTTE Dirk*	Pédopsychiatrie	Universiteit Antwerpen- UGent
HELLEMANS Hans	Pédopsychiatrie	Universiteit Antwerpen
HERMANS Emmanuel	Pharmacologie	UCL
MALOTEAUX Jean-Marie	Neurologie – pharmacologie	UCL
MATHOT Mickaël	Neuropédiatrie	UCL
ROEYERS Herbert	Psychologie	UGent
STES Steven	Psychiatrie	KUL
VAN WEST Dirk	Pédopsychiatrie	Universiteit Antwerpen
VANDEROORD Saskia	Psychologie	KUL
VICTOOR Laurent	Pédopsychiatre	ULB

L'administration était représentée par :

HUART Kathia                      DG Organisation des Etablissements de Soins

Le groupe de travail a été présidé par Dirk DEBOUTTE et le secrétariat scientifique a été assuré par Sylvie GERARD.

## Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques), parmi lesquels 200 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et un comité référent) et la validation finale des avis par le Collège (ultime organe décisionnel). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)), sauf en ce qui concerne les avis confidentiels. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (*European Science Advisory Network for Health*), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).

**Annexe 1 : Table de la directive NICE (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 20-21) – Monitoring side effects**

Monitoring and intervention	Monitor according to drug treatment		
	Methylphenidate	Atomoxetine	Dexamfetamine
<b>Height</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Measure every 6 months. Plot on a growth chart, which should be reviewed by the healthcare professional responsible for treatment</li> <li>If growth is affected significantly consider a break in drug treatment over school holidays to allow 'catch-up' growth.</li> </ul>	Children and young people	Children and young people	Children and young people
<b>Weight</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Measure 3 and 6 months after the start of treatment, and every 6 months thereafter. In children and young people, plot weight on a growth chart, which should be reviewed by the healthcare professional responsible for treatment.</li> <li>In adults, if weight loss is associated with drug treatment, consider monitoring body mass index and changing the drug if weight loss persists.</li> <li>Strategies to reduce weight loss, or manage decreased weight gain in children, include: <ul style="list-style-type: none"> <li>taking medication either with or after food, rather than before meals</li> <li>eating additional meals or snacks early morning or late evening when stimulant effects have worn off</li> <li>obtaining dietary advice and eating high-calorie foods of good nutritional value.</li> </ul> </li> </ul>	Children, young people and adults	Children, young people and adults	Children, young people and adults
<b>Cardiac function and blood pressure</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Monitor heart rate and blood pressure and record on a centile chart before and after each dose change, and every 3 months. and adults and adults</li> <li>Sustained resting tachycardia, arrhythmia or systolic blood pressure greater than the 95th percentile (or a clinically significant increase) measured on two occasions should prompt dose reduction and referral to a paediatrician or physician.</li> </ul>	Children, young people and adults	Children, young people and adults	Children, young people and adults
<b>Reproductive system and sexual function</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Monitor for dysmenorrhoea, erectile dysfunction and ejaculatory dysfunction.</li> </ul>	-	Young people and adults	-
<b>Seizures</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>If exacerbated in a child with epilepsy or de novo seizures emerge, discontinue young people young people methylphenidate or atomoxetine immediately.</li> <li>Consider dexamfetamine instead after discussion with a regional tertiary specialist treatment centre.</li> </ul>	Children and young people	Children and young people	-
<b>Tics</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consider whether tics are stimulant-related, and whether tic-related impairment young people young people outweighs the benefits of ADHD treatment.</li> <li>If stimulant-related, reduce the dose or stop drug treatment or consider using atomoxetine instead.</li> </ul>	Children, young people and adults	-	Children, young people and adults
<b>Psychotic symptoms (delusions, hallucinations)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Withdraw drug treatment and carry out full psychiatric assessment.</li> <li>Consider atomoxetine instead.</li> </ul>	Children, young people and adults	-	Children, young people and adults

<p><b>Anxiety symptoms including panic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Where symptoms are precipitated by stimulants, particularly in adults with a history of coexisting anxiety, use lower doses of the stimulant and/or combined treatment with an antidepressant used to treat anxiety.</li> <li>• Switching to atomoxetine may be effective.</li> </ul>	Children, young people and adults	-	Children, young people and adults
<p><b>Agitation, irritability, suicidal thinking and self-harm –</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Closely observe especially during the initial months of treatment or after a change in dose.</li> <li>• Warn parents/carers about the potential for suicidal thinking and self-harm with atomoxetine, and ask them to report these effects.</li> <li>• Warn adults (aged 30 years or younger) of possible increased agitation, anxiety, suicidal thinking and self-harming behaviour, especially in the first weeks of treatment.</li> </ul>	-	Children, young people and adults	-
<p><b>Drug misuse and diversion</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitor changes in potential for misuse and diversion, which may come with changes in circumstances and age. Modified-release methylphenidate or atomoxetine may be preferred.</li> </ul>	Children and young people	-	Children and young people

**Annexe 2 : Table de la directive NICE (NICE Clinical Guideline 72 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Quick reference guide, page 18) – Initial, titration and maximum doses**

		Initial treatment	Titration and dose
Methylphenidate	<b>Children aged 6 years and older and young people</b>	Begin with low doses consistent with starting doses in the BNF	Offer modified-release preparations as a single dose in the morning. Offer immediate-release preparations in two or three divided doses.
	<b>Adults</b>	Begin with low doses (5 mg three times daily for immediate-release preparations or the equivalent modified-release dose).	Increase dose according to response up to a maximum of 100 mg/day.  Modified-release preparations may increase adherence and be preferred if there is concern about misuse or diversion. Normally offer these once daily, but no more than twice daily.  Offer immediate-release preparations up to four times daily.
Atomoxetine	<b>Children aged 6 years and older and young people</b>	<b>Up to 70 kg body weight:</b> use a total starting dose of approximately 0.5 mg/kg/day.  <b>Over 70 kg body weight:</b> use a total starting dose of 40 mg/day.	<b>Up to 70 kg body weight:</b> increase dose after 7 days to approximately 1.2 mg/kg/day. <b>Over 70 kg body weight:</b> increase after 7 days up to a maintenance dose of 80 mg/day.  Offer a single daily dose, or two divided doses to minimise side effects.
	<b>Adults</b>	<b>Up to 70 kg body weight:</b> use a total starting dose of approximately 0.5 mg/kg/day.  <b>Over 70 kg body weight:</b> use a total starting dose of 40 mg/day.	<b>Up to 70 kg body weight:</b> increase dose after 7 days to approximately 1.2 mg/kg/day. <b>Over 70 kg body weight:</b> increase after 7 days up to a maximum maintenance dose of 100 mg/day.  The usual maintenance dose is 80 or 100 mg/day which can be offered in divided doses. Trial this dose for 6 weeks to determine effectiveness.
Dexamfetamine	<b>Children aged 6 years and older and young people</b>	Begin with low doses consistent with starting doses in the BNF.	Offer divided doses, increasing to a maximum  <b>Children aged 6–18 years:</b> up to 40 mg/day may occasionally be required.
	<b>Adults</b>	Begin with low doses of 5 mg twice daily.	Increase dose according to response up to a maximum of 60 mg/day.  Offer divided doses, usually between two and four times daily.
BNF: British National Formulary			

### Annexe 3 : Critères DSM-IV du TDAH

A- Présence soit de 1- inattention, soit de 2- hyperactivité-impulsivité.

1- Au moins 6 des symptômes suivants d'inattention ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant :

- a- souvent, ne parvient pas à prêter attention aux détails, ou fait des fautes d'étourderies dans les travaux scolaires, le travail ou d'autres activités;
- b- a souvent du mal à soutenir son attention au travail ou dans les jeux;
- c- semble souvent ne pas écouter quand on lui parle personnellement;
- d- souvent, ne se conforme pas aux consignes et ne parvient pas à mener à terme ses devoirs scolaires, ses tâches domestiques ou ses obligations professionnelles (cela n'est pas dû à un comportement d'opposition, ni à une incapacité à comprendre les consignes);
- e- a souvent du mal à organiser ses travaux ou ses activités;
- f- souvent, évite ou a en aversion ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu (comme le travail scolaire ou les devoirs à la maison);
- g- perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à ses activités (jouets, cahiers, crayons, livres, outils);
- h- souvent, se laisse facilement distraire par des stimuli externes;
- i- a des oublis fréquents dans la vie quotidienne.

2- Au moins 6 des symptômes suivants d'hyperactivité-impulsivité ont persisté pendant au moins 6 mois, à un degré qui est inadapté et ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant :

#### Hyperactivité

- a- remue souvent les mains ou les pieds, ou se tortille sur son siège;
- b- se lève souvent en classe ou dans d'autres situations où il est supposé rester assis;
- c- souvent, court ou grimpe partout dans des situations où cela est inapproprié (chez les adolescents ou les adultes, ce symptôme peut se limiter à un sentiment subjectif d'impatience motrice);
- d- a souvent du mal à se tenir tranquille dans les jeux ou les activités de loisir;
- e- est souvent « sur la brèche » ou agit souvent comme s'il était monté sur des ressorts;
- f- parle souvent trop.

#### Impulsivité

- g- laisse souvent échapper la réponse à une question qui n'est pas encore entièrement posée;
- h- a souvent du mal à attendre son tour;
- i- interrompt souvent les autres ou impose sa présence (fait irruption dans la conversation ou dans les jeux).

B- Certains des symptômes d'hyperactivité-impulsivité ou d'inattention ayant provoqué une gêne fonctionnelle étaient présents avant l'âge de 7 ans.

C- Présence d'un certain degré de gêne fonctionnelle liée aux symptômes dans deux ou plus de deux types d'environnement différents (école, maison, travail).

D- On doit mettre clairement en évidence une altération cliniquement significative du fonctionnement social, scolaire ou professionnel.

E- Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'un trouble envahissant du développement, d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique et ils ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (trouble thymique, trouble anxieux, trouble dissociatif ou trouble de la personnalité).

## Annexe 4 : Critères de l'ICD 10 du trouble hyperkinétique

### F90 Troubles hyperkinétiques

#### G1. Inattention.

Au moins 6 des symptômes suivants ont persisté au moins pendant 6 mois, à un degré inadapté ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant :

1. Ne parvient souvent pas à prêter attention aux détails ou fait des fautes d'inattention dans les devoirs scolaires, le travail, ou d'autres activités ;
2. Ne parvient souvent pas à soutenir son attention dans des tâches ou des activités de jeu ;
3. Ne parvient souvent pas à écouter ce qu'on lui dit ;
4. Ne parvient souvent pas à se conformer aux directives venant d'autrui ou à finir ses devoirs, son travail ou à se conformer à des obligations sur le lieu de travail (non dû à un comportement oppositionnel ou à un manque de compréhension des instructions) ;
5. A souvent du mal à organiser des tâches ou des activités,
6. Évite souvent ou fait à contrecœur les tâches qui nécessitent un effort mental soutenu, telles que les devoirs à la maison ;
7. Perd souvent les objets nécessaires à son travail ou à certaines activités à l'école ou à la maison ;
8. Est souvent facilement distrait par des stimuli externes ;
9. A des oublis fréquents au cours des activités quotidiennes.

#### G2. Hyperactivité.

Au moins 3 des symptômes suivants ont persisté au moins pendant 6 mois, à un degré inadapté et ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant :

1. Agite souvent ses mains ou ses pieds ou se tortille sur sa chaise ;
2. Se lève en classe ou dans d'autres situations alors qu'il devrait rester assis ;
3. Court partout ou grimpe souvent de façon excessive dans des situations inappropriées ;
4. Est souvent exagérément bruyant dans les jeux ou a du mal à participer en silence à des activités de loisirs ;
5. Fait preuve d'une activité motrice excessive non influencée par le contexte social ou les consignes.

#### G3. Impulsivité.

Au moins 1 des symptômes suivants ont persisté au moins pendant 6 mois, à un degré inadapté et ne correspondant pas au niveau de développement de l'enfant :

1. Se précipite souvent pour répondre aux questions sans attendre qu'on ait terminé de les poser ;
2. Ne parvient souvent pas à rester dans la queue ou à attendre son tour dans les jeux ou dans d'autres situations de groupe ;
3. Interrompt souvent autrui ou impose sa présence (par exemple fait irruption dans les conversations ou les jeux des autres) ;
4. Parle souvent trop sans tenir compte des règles sociales.

#### Critères associés

G4. Le trouble survient avant 7 ans.

G5. Caractère envahissant du trouble. Les critères doivent être remplis dans plus d'une situation, à la maison, à l'école, et dans une autre situation où l'enfant fait l'objet d'une observation (les informations doivent provenir de plusieurs sources pour mettre en évidence la présence de critères dans des situations différentes).

G6. Les symptômes cités, G1-G3 sont à l'origine d'une souffrance ou d'une altération du fonctionnement social, scolaire ou professionnel, cliniquement significative.

G7. Ne répond pas aux critères du trouble envahissant du développement, d'un épisode maniaque, d'un épisode dépressif, ou d'un trouble anxieux.

**Annexe 5 :** CSS – Conseil Supérieur de la Santé. Sécurité et effets secondaires des stimulants. Bruxelles: CSS; 2011. Avis n° 8570.



## **PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8570**

### **Sécurité et effets secondaires des stimulants**

6 juillet 2011

## **7. INTRODUCTION ET QUESTION**

Suite au constat que la consommation de pilules de Rilatine® (méthylphénidate) a considérablement augmenté ces dernières années, la Direction Générale Organisation des Etablissements de Soins du Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (SPF SPSCAE) a sollicité l'avis du Conseil Supérieur de la Santé (CSS) concernant les dangers de ce médicament et des autres dérivés d'amphétamines.

La demande d'avis portait plus précisément sur les recommandations en matière de prescription (affinage des diagnostics nécessitant la prise de psychostimulant) et de suivi à long terme des patients (notamment concernant le développement psychomoteur), afin de pouvoir informer les professionnels de la santé sur ces questions. Elle portait également sur l'usage détourné de ces médicaments (notamment usage par des étudiants en période d'examen) et sur les conséquences sur la santé de cet usage détourné, afin d'avoir suffisamment d'informations pour pouvoir disposer d'une ligne de conduite à ce sujet et pouvoir informer la population des effets néfastes possibles, comme par exemple les risques cardiovasculaires ou cérébraux.

Afin de pouvoir répondre à la question, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, composé d'experts en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, en pharmacologie et en cardiologie.

## **8. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS**

La principale indication pour le médicament en question concerne le Trouble Déficitaires de l'Attention avec/sans Hyperactivité (TDAH). Ce syndrome est caractérisé par une association de problèmes persistants en ce qui concerne l'attention, la régulation motrice et le contrôle du comportement, déjà présents avant l'âge de sept ans et qui entravent de manière significative le fonctionnement.

Cet avis n'aborde pas le « *state of the art* » en matière de diagnostic et de traitement du TDAH.

En ce qui concerne la sécurité et les effets secondaires des médicaments utilisés actuellement dans le traitement du TDAH, à savoir les stimulants et l'atomoxétine, des préoccupations existent et subsistent au sujet de trois domaines.

La principale préoccupation concerne la stimulation de la fonction cardiaque (hypertension) et surtout le lien possible avec la mort subite. Cette dernière est heureusement très rare chez les enfants et c'est également le cas chez des enfants sous traitement médicamenteux contre le TDAH.

Cela signifie toutefois que des études épidémiologiques incluant un très grand nombre de patients sont nécessaires pour formuler une réponse claire concernant le risque accru ou non de mort subite lié aux médicaments. Le médecin prescripteur devra donc être et rester très attentif et mettre les personnes concernées – enfants et parents – en garde contre les éventuels signaux.

Un second domaine de préoccupation et donc d'attention permanente concerne l'influence sur le comportement alimentaire et la croissance.

Enfin, on en sait peu pour l'instant au sujet de l'influence du TDAH et de l'influence de ces médicaments (et autres) sur le développement cérébral. Ceci est principalement lié au manque d'instruments adéquats de recherche mais des évolutions dans ce domaine sont en cours.

### **Éléments pour un protocole de sécurité**

Différentes propositions ont été formulées pour le suivi des enfants sous médication contre le TDAH. De manière générale, il faut mesurer au début de la médication et durant tout le traitement, le poids, la taille, la pression artérielle et le pouls. Une évaluation annuelle est conseillée.

Pendant la phase de démarrage, un suivi hebdomadaire, à tout le moins téléphonique, est nécessaire concernant le fonctionnement du traitement et les effets secondaires possibles.

Il est aussi conseillé d'établir une courbe de taille et de poids complète, incluant les tailles et poids précédents. Si possible, la taille des parents doit également être demandée. Si, durant le traitement, une diminution de la taille et/ou du poids de plus d'une déviation standard est constatée, une consultation chez un endocrinologue pédiatrique doit être envisagée.

La base de toute évaluation consiste en une anamnèse concernant les effets et effets secondaires, un examen physiologique réalisé conformément au « *state of the art* », en accordant une attention particulière aux facteurs de risque cardiaque, à l'évaluation de la croissance (poids, taille & *Body Mass Index* - BMI), à l'évaluation cardiaque (pression artérielle & pouls) et à l'évaluation neuromotrice (e.a. tics).

En ce qui concerne le risque potentiel de mort subite, il est proposé d'inventorier par une anamnèse la présence de facteurs de risque de mort subite, tant avant de commencer la médication que durant le traitement. Cette anamnèse consiste en : antécédents familiaux de mort subite prématurée (< 40 ans), antécédents personnels de syncope, palpitations, douleur thoracique, vertiges d'origine inconnue – surtout pendant l'effort. Si des patients présentent ces symptômes, il est recommandé de réaliser une analyse plus approfondie.

L'anamnèse comprend par ailleurs des questions sur les antécédents familiaux et personnels concernant la sensibilité aux médicaments et la problématique métabolique, endocrinienne, cardiaque, neurologique, neuromotrice ou sexuelle (surtout au début). En outre, le risque suicidaire doit être évalué et les facteurs de risque inventoriés, tant ceux liés à l'enfant qu'au contexte. Il faut aussi porter de l'attention au style de vie, aux habitudes alimentaires et aux activités physiques. Il va de soi que, lors du *follow-up*, l'efficacité et les éventuels effets secondaires doivent aussi être inventoriés. Comme échelle pédiatrique standardisée d'effets secondaires, l'adaptation par Bostic et Rho de la *Safety Monitoring Uniform Report Form (SMURF)* (Bostic & Rho, 2006) peut être utilisée.

Le diagnostic de la psychopathologie auprès d'enfants et d'adolescents en général et donc aussi du TDAH et d'éventuels problèmes ou troubles comorbides et certainement l'indication et le suivi d'interventions psychopharmacologiques, supposent des compétences médicales spécialisées. L'un et l'autre doivent donc aussi de préférence être réalisés par et en collaboration avec un pédopsychiatre.

Compte tenu de l'état actuel des connaissances, on peut dire qu'un examen cardiologique et/ou un électrocardiogramme (ECG) en cas d'anamnèse et d'examen clinique négatifs pour les raisons précitées ne contribuent pas pour l'instant à la prévention de la survenance de la mort subite. Il est conseillé d'attendre les résultats des études en cours en la matière.

Il est recommandé, en raison de la préoccupation existante concernant l'usage inadéquat des stimulants et du manque de données en la matière, de réaliser des études dans ce domaine.

## 9. ELABORATION ET ARGUMENTATION

### Liste des abréviations utilisées

AFMPS	Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé
BMI	<i>Body Mass Index</i>
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
ECG	Electrocardiogramme
EUNETHYDIS	<i>European Network for Hyperkinetic Disorders</i>
IMS	IMS Health Benelux
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
SPF SPSCAE	Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement
SMURF	<i>Safety Monitoring Uniform Report Form</i>
TDAH	Trouble Déficitaire de l'Attention avec/sans Hyperactivité

### 9.1 Méthodologie

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique et de la littérature grise ainsi que sur l'opinion des experts.

Le point de départ pour la formulation de cet avis est constitué par une étude de la littérature récemment effectuée (Van Lysebeth et al., 2010), complétée par la littérature récente concernant les effets des stimulants sur l'abus ultérieur de substances (Faraone & Wilens, 2007 ; Wilens et al., 2006 ; Wilens et al., 2008) ainsi que sur l'évaluation du risque cardiaque (Warren et al., 2009). Le groupe d'experts a également pu consulter la proposition de l'« *European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD* », développée par le guidelines group de l'« *European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS)* » (Graham et al., 2010), qui a entre temps été publiée. Ce *guidelines group* a aussi réclamé auprès des détenteurs de licence pour les produits concernés des informations non publiées sur leur sécurité.

### 9.2 Introduction

Les psychostimulants tels que le méthylphénidate et les dérivés de l'amphétamine ont en effet été mis en cause au cours des dernières années en raison des risques cardiaques, de la mortalité et du risque suicidaire accru. Des questions ont aussi été soulevées récemment au sujet du rôle de ces substances dans le déclenchement ou non de symptômes psychotiques.

Enfin, des questions plus anciennes encore concernant leur influence sur le sommeil, la taille et le poids ou l'abus de substances sont toujours sans réponse précise à ce jour.

Etant donné qu'au cours des dernières années on parle d'une nette augmentation de l'usage de ce médicament, également et surtout chez les enfants et les adolescents, des informations adéquates sur les risques potentiels sont nécessaires ainsi que la mise en place d'une politique adaptée en la matière.

Depuis 2004, année où le méthylphénidate a été admis au remboursement, sa consommation n'a pas cessé d'augmenter, pour passer de 4,5 millions de DDD (*Defined Daily Dose* – Dose moyenne journalière) en 2004 à 8,8 millions en 2008. Cette consommation a augmenté de 30% entre 2006 et 2007.

Par ailleurs, moins de la moitié de cette consommation est remboursable (32 % en 2005, 48 % en 2008) et 62 % de cette part non remboursée concerne la Rilatine (et 38 %, le Concerta, qui n'est pas remboursé).

Tableau 1 : Evolution de la consommation de méthylphénidate en Belgique

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Consommation de méthylphénidate en DDD (chiffres IMS)	4.477.501	5.338.876	6.258.509	7.432.145	8.793.303	
Consommation de méthylphénidate (en grammes) (chiffres AFMPS)	111.541	139.647	164.973	220.053	235.427	224.639
Consommation remboursée en DDD (chiffres INAMI)	249.626	1.716.591	2.661.579	3.471.168	3.955.062	
Dépenses pour Rilatine (chiffres IMS) en €		4.298.957	5.440.114	6.754.478	7.652.444	

Cet avis se limite à la sécurité et aux effets secondaires des stimulants. Il n'aborde donc pas le « *state of the art* » en matière de diagnostic et de traitement du TDAH.

Ces médicaments psychopharmaceutiques, à savoir le méthylphénidate, mais aussi la dexamphétamine et l'atomoxétine, occupent une place dans le traitement de personnes – enfants, adolescents et adultes – souffrant de TDAH. Le TDAH est un des troubles psychiatriques les plus fréquents avec une prévalence mondiale d'environ 5 % chez les enfants et 3 % chez les adultes. L'affection persiste dans une large mesure et son évolution est compliquée par une comorbidité fréquente et un fonctionnement psychosocial problématique.

Le médicament en question s'est avéré efficace dans différentes études.

De plus, il est communément reconnu et admis qu'un traitement médicamenteux ne constitue qu'un des composants d'un traitement efficace pour les personnes souffrant de ce trouble du développement.

Bien qu'utilisé depuis longtemps déjà, la sécurité du principe actif le plus utilisé, le méthylphénidate, n'a pas encore été suffisamment étudiée. De plus, l'introduction de produits plus récents, pour lesquels des standards modernes ont été utilisés lors des essais cliniques a quant à elle abouti à des signaux de dangers potentiellement sérieux, y compris la mort subite. Certains éléments suscitent donc des préoccupations justifiées avec une double conséquence. D'une part, il est possible que des enfants qui y seraient sensibles soient exposés à des risques

inutiles et d'autre part, des enfants pour qui ce traitement pourrait être bénéfique ne le reçoivent pas au vu de ces préoccupations.

### 9.3 Risques décrits

Les effets secondaires ou risques potentiels décrits concernent huit domaines différents, à savoir : la fonction cardiovasculaire, le risque suicidaire, la croissance, le sommeil, les tics, l'abus de substances, l'épilepsie et les symptômes psychotiques. Les principales données ainsi que les éléments pour la politique en matière de traitement sont résumés ci-dessous pour chacun de ces domaines. De plus amples informations peuvent être également obtenues dans la littérature consultée. Elles sont aussi constamment mises à jour dans le « Résumé des caractéristiques du produit », tel que mentionné notamment sur le site internet de l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS).

#### 9.3.1 Effets secondaires sur la fonction cardio-vasculaire

Celle-ci fait actuellement l'objet d'une grande préoccupation étant donné que des cas de mort subite ont été signalés. Les stimulants exercent une influence connue depuis longtemps sur la pression artérielle ainsi qu'un certain nombre d'effets chronotropes cardiaques.

##### a) Mort subite chez les enfants et les adolescents

La mort subite se produit rarement chez les enfants et adolescents (0,8-8,5/100.000 années-patient, médiane 1,2-1,3). Chez les enfants présentant un TDAH, le risque de décès à la suite de différentes causes est de 58,4/100.000 années-patient. Le risque de mort subite n'est pas connu. Sur base des données disponibles, la survenance d'un décès sous méthylphénidate ou dexamphétamine est estimée à 0,6/100.000/année de traitement.

Il semble donc que le risque de mort subite sous médicaments ne soit pas plus élevé que dans la population en général. Certains éléments doivent néanmoins faire l'objet d'un suivi attentif comme cela se déroule e.a. actuellement au niveau des instances européennes. En outre, la question est de savoir si le risque éventuel est spécifique de ce médicament ou est également valable pour d'autres groupes de médicaments.

##### b) Hypertension

Pour tous les médicaments cités, une augmentation de la pression artérielle est rapportée, parfois au-delà du percentile 95 (compte tenu de l'âge et du poids).

##### c) Augmentation du pouls

Pour tous les médicaments cités, une très légère augmentation du pouls est rapportée (1 à 2 battements par minute). Dans un groupe restreint cette augmentation peut atteindre 50 battements par minute. L'étude en est compliquée par le manque de données concernant l'apparition de l'hypertension dans la population en général.

##### d) Allongement de l'intervalle QT

Un allongement de l'intervalle QT, sans qu'il soit question d'un syndrome d'intervalle QT congénitalement long ou d'un intervalle QT réputé long au préalable, peut être provoqué par différents médicaments et signifie un risque de tachyarythmie ventriculaire et de mort subite.

Bien que le médicament en question ne soit pas associé à des modifications de l'intervalle QT moyen, cela ne signifie pas pour autant que dans certains sous-groupes, cela ne puisse pas être le cas. D'autre part, la définition et surtout la méthode pour établir des anomalies de l'intervalle QT posent encore problème.

On sait d'ailleurs que l'hypertension durant l'enfance est associée à une pathologie cardiovasculaire et à la mortalité y afférente à l'âge adulte. Une augmentation importante et persistante du pouls peut également constituer un facteur de risque pour l'apparition d'une pathologie cardiaque. Cela vaut également pour les allongements de QT au-delà de 470-500 ms.

Des antécédents personnels de symptomatologie cardiaque (syncopes d'effort e.a.) et une histoire familiale positive pour la mort subite en dessous de l'âge de quarante ans et/ou de décès durant l'effort constituent également des facteurs de risque de mort subite. Ce risque pourrait être accru par le médicament en raison des effets augmentant la pression artérielle ou allongeant l'intervalle QT.

Il est donc vraisemblable qu'une combinaison de ces facteurs déjà présents avant la mise en œuvre du traitement médicamenteux augmente le risque. L'obésité constitue également un important médiateur.

Même si des discussions persistent à ce sujet, un important consensus est apparu entre-temps pour dire que, sur base des connaissances actuelles, un ECG n'est pas considéré comme indiqué du point de vue coût-efficacité et sur le plan pratique dans la prévention de la mort subite chez les enfants, ni lors de la mise en œuvre du traitement du TDAH.

### **9.3.2 Risque suicidaire**

Il ne s'agit pas seulement ici de comportement mais également d'idées et/ou de projets suicidaires et ces phénomènes ne vont pas nécessairement de pair avec une dépression. Il ressort de diverses études que le TDAH en soi est associé à des tentatives de suicide et il existe des études récentes et fiables concernant la sécurité des médicaments pour le TDAH dans ce domaine. Elles concluent que le risque suicidaire dans le cadre du traitement en question n'est pas plus élevé que dans la population en général.

De nombreux enfants et adolescents souffrant de TDAH sont confrontés à d'autres problèmes ou troubles émotionnels, de comportement ou d'apprentissage. Une attention constante et une évaluation sont nécessaires. Cela vaut également en matière de risque suicidaire.

### **9.3.3 Croissance et alimentation**

Des données longitudinales relatives au traitement par stimulants indiquent une diminution de la taille et du poids. Au niveau de la taille, cette diminution atteint en moyenne 1 cm par an durant les trois premières années. Pour le poids, on estime à environ 3 kg de moins qu'attendu durant une période identique de trois ans. Le nombre d'enfants sous le percentile 50 est néanmoins très faible et la variation est importante. D'autre part, des indications montrent qu'à l'âge adulte les différences auraient disparu.

Il est vraisemblable que la cause réside dans le fait connu que la sensation de faim est réprimée par les traitements. Il existe également des indications de ce que certains éléments seraient dose-dépendants (plus de 1,5 mg/kg/jour).

Il est donc important que les enfants, adolescents et parents en soient informés et que ces effets éventuels puissent être pris en considération par rapport aux bénéfices du médicament. Une évaluation tous les six mois de l'évolution de la taille et du poids est donc conseillée. L'harmonisation entre la prise du médicament et les repas, l'utilisation de snacks énergétiques et riches en nutriments et éventuellement l'introduction de périodes sans médicament peuvent être envisagées.

### **9.3.4 Problèmes de sommeil**

Les problèmes de sommeil (souvent des problèmes d'endormissement) sont, tout comme d'autres effets secondaires, associés tant au médicament contre le TDAH qu'au TDAH lui-même. Les résultats de l'étude disponible ne sont néanmoins pas clairs à ce sujet et il existe d'importantes différences interindividuelles.

Sur base des connaissances actuelles, il est impossible de formuler des directives « *evidence based* » au sujet des problèmes de sommeil. Il est toutefois recommandé d'inventorier le comportement en matière de sommeil et ses problèmes éventuels avant la mise en œuvre du médicament et d'en réaliser régulièrement une évaluation. La modification de la dose ou le moment de la prise font partie des interventions possibles. Si l'effet n'est pas suffisant et que les problèmes restent importants, il est possible de passer à un autre médicament, p. ex. l'atomoxétine. D'autre part, une étude récente a démontré que la mélatonine est efficace pour réduire les problèmes d'endormissement.

### **9.3.5 Tics**

Il existe une importante comorbidité entre les troubles de tic et le TDAH. Environ 50 % des personnes présentant un TDAH manifestent également des tics. L'inverse est de 20 %.

Bien que le sujet fasse toujours l'objet de discussions, il n'existe pas de contre-indication à l'usage de médicament contre le TDAH pour traiter ce trouble chez un patient atteint de tics. Par ailleurs, on trouve souvent une indication distincte pour un traitement spécifique des tics.

### **9.3.6 Usage et abus de substances**

Il s'agit dans ce cas aussi bien d'un usage inadéquat non médical de substances entraînant des limitations fonctionnelles ou des risques tels que la dépendance aux substances. Le rapport (important) entre TDAH et abus de ou dépendance aux substances est connu depuis longtemps.

La question qui se pose est de savoir si l'utilisation de médicaments contre le TDAH et surtout de stimulants influence le risque de développer un abus de ou une dépendance aux substances. Les résultats de différentes études suggèrent que ce n'est pas le cas. D'autre part, il existe des indications qu'un traitement ciblé du TDAH diminuerait même le risque de développer un abus ou dépendance. Cette diminution est sans doute plus liée à d'autres composants (cognitivo-comportemento-thérapeutiques) du traitement qu'au médicament en soi.

La majorité des (jeunes) adultes sous traitement médicamenteux pour le TDAH utilisent le médicament tel que prescrit. C'est notamment le cas de patients chez qui aucun comportement antisocial ni abus de substances n'est présent. Il semble donc plutôt que le traitement ciblé (multimodal) du TDAH puisse diminuer le risque de développer un abus de et une dépendance aux substances. L'utilisation de formes « *extended-release* » de stimulants peut en outre apporter une aide dans la prévention d'un éventuel abus (notamment le trafic).

### 9.3.7 Epilepsie

Les enfants souffrant d'épilepsie présentent une prévalence de TDAH trois à cinq fois supérieure par rapport aux contrôles.

Néanmoins, les résultats de différentes études n'appuient en rien l'hypothèse selon laquelle il existe un risque accru d'épilepsie ou un risque accru de crises chez les épileptiques avec la prise de stimulants.

### 9.3.8 Symptômes psychotiques

Il s'agit ici d'hallucinations ou de délires qui surviennent alors que la personne est pleinement consciente et qui ne sont pas associés à de la fièvre ou à l'endormissement.

Bien que ces symptômes soient rapportés, il ressort d'études qu'ils sont généralement de nature modérée et passagère. En outre, il n'existe pas de preuve d'un risque accru de symptômes psychotiques et certainement pas de psychose lors de l'utilisation de médicaments contre le TDAH.

### 9.3.9 Usage détourné

Un usage inadéquat des stimulants est régulièrement signalé, notamment chez les étudiants. Aucune donnée à ce sujet ne figure cependant dans la littérature. Il est recommandé d'étudier ce phénomène tant en ce qui concerne son importance que les doses utilisées.

## 10. REFERENCES

- Bostic JQ, Rho Y. Target-symptom psychopharmacology: between the forest and the trees. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006;15(1):289-302.
- Faraone SV, Wilens TE. Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Suppl 11):15-22.
- Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20(1):17-37.
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, et al. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(2 Suppl):26S-49S
- Van Lysebeth SA, Hellemans H, Neves Ramos D, Janssens A, Deboutte D. Een veiligheidsprotocol voor het gebruik van psychofarmaca bij kinderen. *Tijdschr Geneesk* 2010. incomplète.
- Vitiello B, Riddle MA, Greenhill LL, March JS, Levine J, Schachar RJ, et al. How can we improve the assessment of safety in child and adolescent psychopharmacology? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42(6):634-41.
- Warren AE, Hamilton RM, Belanger SA, Gray C, Gow RM, Sanatani S, et al. Cardiac risk assessment before the use of stimulant medications in children and youth: A joint position

statement by the Canadian Paediatric Society, the Canadian Cardiovascular Society, and the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry. *Can J Cardiol* 2009;25(11):625-30.

- Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, et al. Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47(1):21-31.
- Wilens TE, Gignac M, Swezey A, Monuteaux MC, Biederman J. Characteristics of adolescents and young adults with ADHD who divert or misuse their prescribed medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45(4):408-14.
- Wilens TE, Prince JB, Spencer TJ, Biederman J. Stimulants and sudden death: what is a physician to do? *Pediatrics* 2006;118(3):1215-9.

## 11. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque \*.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

BURTON Josiane	Pharmacologie	UCL
CHRISTIAENS Thierry	Médecine générale	UGent / CBIP
DANKAERTS Marina*	Pédopsychiatrie	KULeuven
DEBOUTTE Dirk*	Pédopsychiatrie	UA / UGent
DELVENNE Véronique	Pédopsychiatrie	ULB
FRANCOIS Anne	Pédopsychiatrie	ULB
RONDIA Gilles	Cardiologie	ULB

L'administration est représentée par :

HUART Kathia	Attachée	SPF SPSCAE
NEUVENS Laurence	Psychiatre	AFMPS
ROGIERS Anne	Psychiatre	AFMPS

Le groupe de travail a été présidé par Dirk DEBOUTTE et le secrétariat scientifique a été assuré par Sylvie GERARD.

### **Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)**

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques), parmi lesquels 200 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et un comité référent) et la validation finale des avis par le Collège (ultime organe décisionnel). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)), sauf en ce qui concerne les avis confidentiels. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (European Science Advisory Network for Health), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez vous envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be) .