



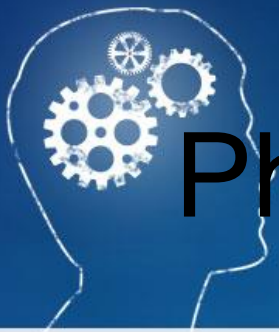
# Traitement pharmacologique du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité

Catherine Julien, B. Pharm., M. Sc.  
Pharmacienne  
CISSS de la Gaspésie – RLS Baie-des-Chaleurs



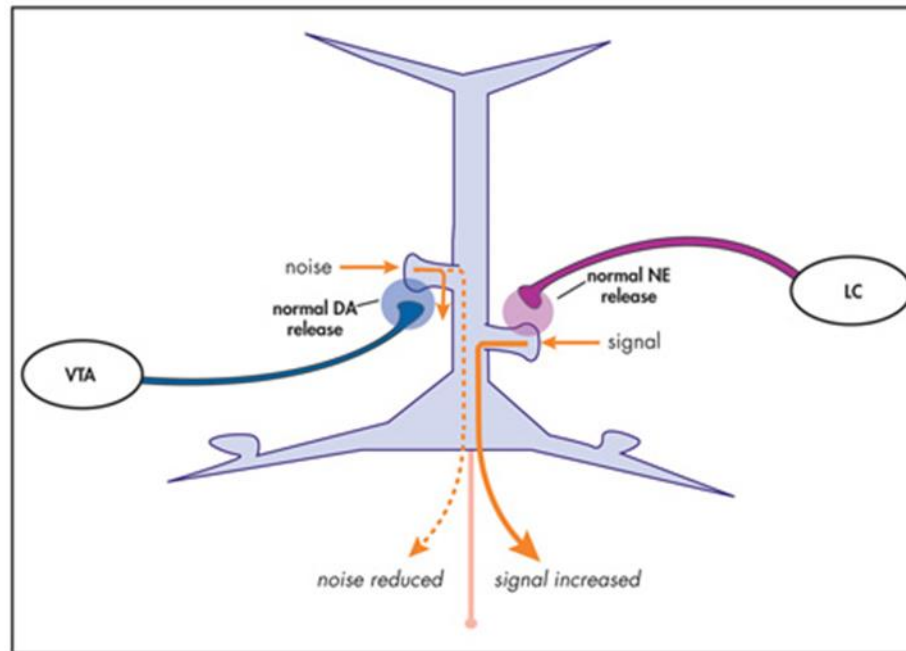
# Structure de la présentation

- Physiopathologie
- Objectif du traitement
- Lignes de traitement
- Facteurs déterminants dans le choix de traitement
- Classes pharmacologiques utilisées
  - Psychostimulants
  - Non-psychostimulants
- Évaluation de la réponse



# Physiopathologie du TDAH

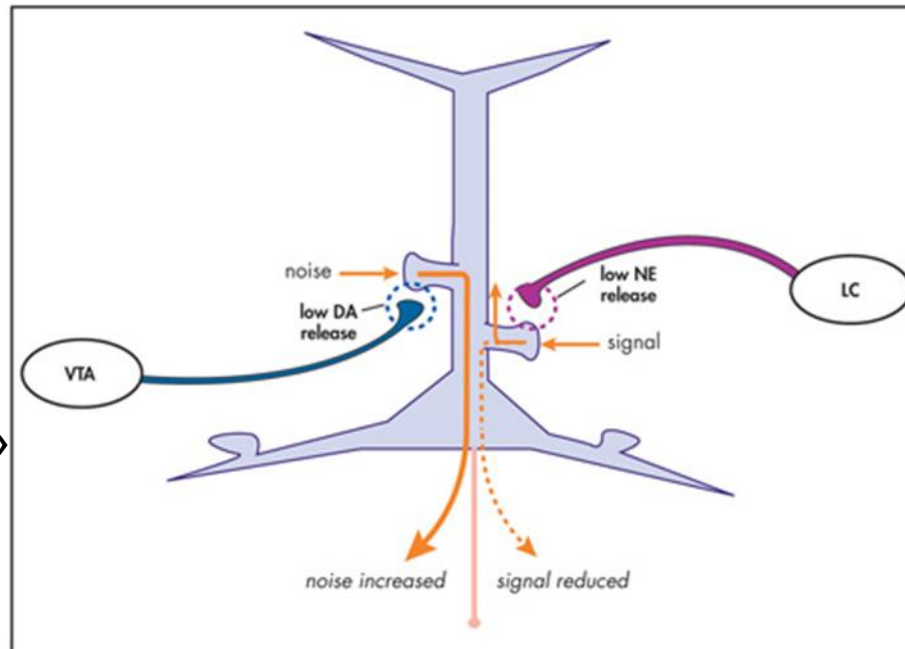
Avec libération  
de noradrénaline  
et de dopamine  
normale →  
dominance  
du signal vs le  
« bruit »

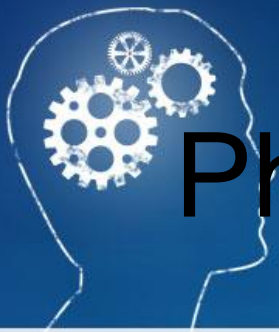




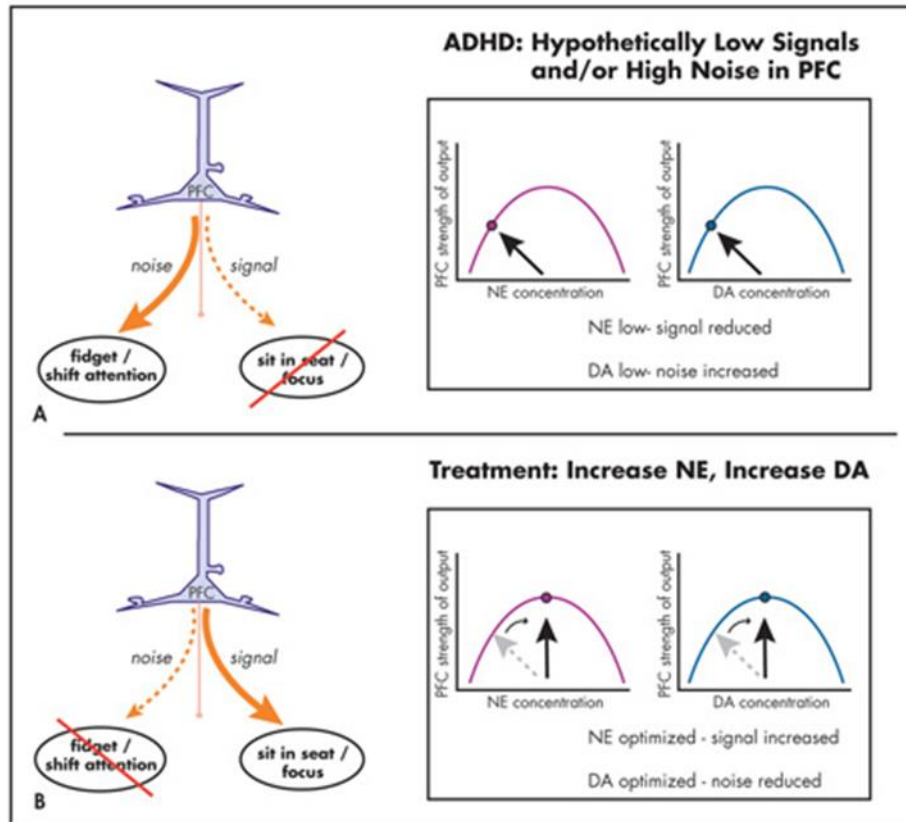
# Physiopathologie du TDAH

Dérèglement de la transmission dopaminergique et noradrenergique au niveau frontostriatal → dominance du « bruit » vs le signal






# Physiopathologie du TDAH





# Objectif du traitement pharmacologique

1. Éliminer ou diminuer de façon significative les symptômes associés au TDAH
  2. Réduire l'impact fonctionnel
  3. Améliorer la qualité de vie
- S'inscrit dans une approche multimodale incluant
    - Approche comportementale
    - Approche psychologique et sociale
    - Suivi



# Classes pharmacologiques utilisées dans le traitement du TDA-H

- Psychostimulants

- À base de méthylphénidate
- À base d'amphétamine

} Premières lignes\*

- Non-psychostimulants

- Atomoxetine (Strattera<sup>©</sup>)
- Guanfacine XR (Intuniv XR<sup>©</sup>)
- Clonidine
- Bupropion (Wellbutrin SR<sup>©</sup>)
- Antidépresseurs tricycliques (ATC)

} Deuxièmes lignes

} Troisièmes lignes



# Principes généraux

- Débuter avec une molécule longue action
  - Diminue les effets indésirables de pic
  - Couverture toute la journée
  - Évite prise du Rx à l'école ou au travail
  - Facteurs économiques peuvent être limitants
    - Alors débuter avec une molécule courte action
- \*Une association longue action/courte action est possible





# Recommandations CADDRA vs RAMQ

Recommandation de la CADDRA	Remboursement par la RAMQ	
Agents de première intention: <ul style="list-style-type: none"><li>- Adderall XR</li><li>- Biphentin</li><li>- Concerta</li><li>- Vyvanse</li></ul> Agents de 2 <sup>ème</sup> intention/ d'appoint: <ul style="list-style-type: none"><li>- Strattera</li><li>- Intuniv XR</li><li>- Dexedrine/ Dexedrine Spansule</li><li>- Ritalin/ Ritalin SR</li></ul>	<b>Ped.</b> SN103 SN103 SN103 SN103  Formulaire Formulaire Payé Payé	<b>Adulte</b> SN132 - SN132 SN132  - - Payé Payé

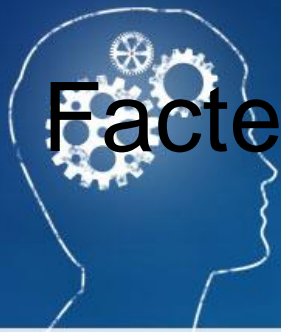
SN103/SN132: Échec aux courtes actions



# Prix

Médicaments	Coûts pour 30 comprimés/capsules
Adderall XR	80-130\$
Biphentin	35-165\$
Concerta	80-130\$
Vyvanse	80-130\$
Strattera	100-175\$
Intuniv XR	120-200\$
Dexedrine	30\$
Dexedrine Spansule	40-50\$
Ritalin	10-30\$
Ritalin SR	30\$

Prix en date de février 2016



# Facteurs déterminants dans le choix du traitement pharmacologique

- Âge et variations individuelles
- Durée des effets vs moments de la journée ou l'impact fonctionnel est le plus important
- Rapidité d'action du médicament
- Présentation du TDAH
- Profils des symptômes comorbides
- ATCD pharmacologiques familiaux
- Attitudes face à l'utilisation de médicaments
  - Capacité d'observance au traitement
- Problèmes médicaux et autres médicaments
- Coûts des médicaments
- Tolérance aux effets indésirables
- Combinaison de stimulants avec d'autres médicaments
- Potentiel d'usage erroné/détournement
- Attitude du médecin face aux médicaments pour le TDAH



# Psychostimulants- Particularités

- Methylphenidate:
  - Effet sur la dopamine
- Dextroamphétamines:
  - Effet sur la dopamine et la noradrénaline
  - \*Efficacité démontrée équivalente sur la réduction des Sx d'inattention, d'hyperactivité et d'impulsivité
  - \*Profil d'effets indésirables similaires
  - \*Certains patients auraient des réponses préférentielles à l'un ou l'autre (Voir histoire familiale)



# Pharmacocinétiques des psychostimulants

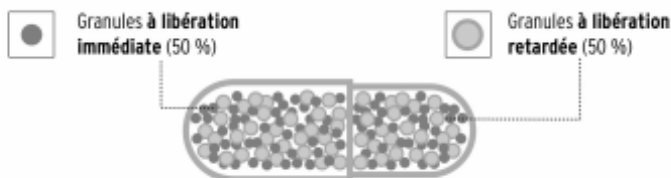
<b>Rx</b>	<b>Durée d'action approx.</b>	<b>Libération immédiate/ longue durée</b>	<b>Système de libération</b>
Dexedrine	4h	100/0	Immédiat
Dexedrine Spansule	6-8h	50/50	Granules avec différentes vitesses de libération
Adderal XR	12h	50/50	Granules avec différentes vitesses de libération
Vyvanse	13-14h	Continue	Promédicament
Ritalin	2-4h	100/0	Immédiat
Ritalin SR	6-8h	Continue	Matrice de cire
Biphentin	10-12h	40/60	Système de libération multicouche
Concerta	10-12h	22/78	Pompe OROS

\*Début d'action: 0,5-2h pour l'ensemble des psychostimulants

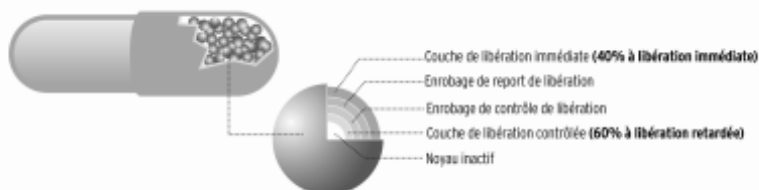


# Méthodes de libération prolongée des psychostimulants à longue action

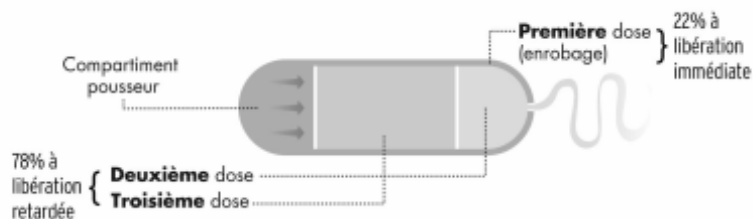
## ADDERALL XR<sup>MD</sup>



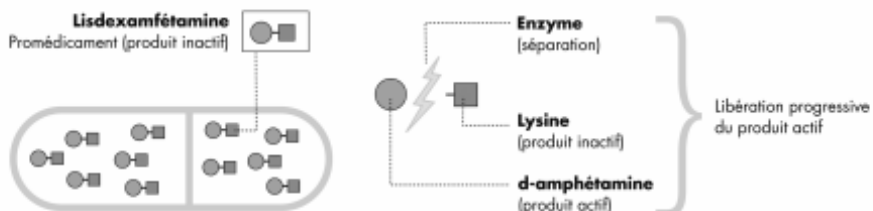
## BIPHENTIN<sup>MD</sup>



## CONCERTA<sup>MD</sup>



## VYVANSE<sup>MD</sup>



# Les psychostimulants- Posologie

**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 – 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	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

Ⓢ\*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.



# Les psychostimulants- Posologie

## AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT – Préparations à courte et moyenne durée d'action

Ⓢ 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.

<b>Dexedrine®</b> <i>(sulphate de dextro-amphétamine)</i>	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> <i>(sulphate de dextro-amphétamine)</i>	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> <i>(chlorhydrate de méthylphénidate)</i>	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> <i>(chlorhydrate de méthylphénidate)</i>	comprimés de 20 mg	20 mg d.i.e. a.m.	♣ 20 mg	♣ 20 mg	60 mg	60 mg

<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.

<sup>2</sup> L'action de Dexedrine® Spansule peut durer de 6 à 8 heures

<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.

\*CADDRA recommande de débiter généralement avec la dose la plus faible possible.





# Chez l'adolescent et l'adulte (selon CADDRA)

Rx	Dose maximale chez l'adolescent (> 40 kg)	Dose maximale chez l'adulte
Adderall XR	50 mg	50 mg
Biphentin	80 mg	80 mg (monographie 80 mg)
Concerta	90 mg	108 mg (monographie 72 mg)
Vyvanse	70 mg	70 mg
Dexedrine	30 mg	50 mg
Dexedrine Spansule	30 mg	50 mg
Ritalin	60 mg	100 mg
Ritalin SR	80 mg	100 mg



# Doses équivalentes

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											

Lignes directrices canadiennes sur le TDAH- Version 2014- Chapitre 7: Traitement pharmacologique du TDAH

## Exemple:

- Ritalin 5 mg BID/TID= Biphentin 10-20mg die= Concerta 18 mg die
- Ritalin 10 mg BID/TID= Ritalin SR 20 mg die= Biphentin 20-30 mg die= Concerta 27-26 mg die
- Etc.



# Potentiel d'abus des psychostimulants

- Potentiel d'abus très faible:
    - Concerta= coquille non déformable
    - Vyvanse= promédicament
  - Potentiel d'abus faible:
    - Adderall XR
    - Biphentin
    - Dexedrine Spansule
  - Potentiel d'abus élevé:
    - Ritalin
    - Dexedrine
- Granules à libération prolongée



# Effets indésirables- Principes généraux

- Plus d'effets indésirables (EI) avec les courtes actions car effet de pics et creux
- EI souvent associés à la dose
  - Voir si mode de libération est causal dans l'EI
- La prise du médicament en continue peut amener une tolérance aux EI
  - Amélioration généralement en 1-3 semaines de traitement continu à dose fixe
  - Arrêt de fin de semaine peut faire augmenter les EI



# Effets indésirables

- Semblables parmi les psychostimulants
  - Diminution de l'appétit
    - Danger: Effet sur la croissance de l'enfant
    - Prise en charge:
      - Hygiène alimentaire
      - Suivi des courbes de croissances
        - Réévaluation du traitement (dose, agent, « congés »)
      - Cyproheptadine (Periactin<sup>®</sup>) ?



# Effets indésirables

- Insomnie
  - Hygiène du sommeil
  - Chronopharmacologie
  - Melatonine 3-6 mg 30 minutes avant le coucher
- Nervosité
  - Rx courte action: Effet de pic ?
  - Rx longue action: Réévaluation de la dose
- Exacerbation des tics
- En début de traitement: **nausées**, douleurs abdominales, **céphalées**



# Risque cardiaque ?

- Avis de santé Canada 2006
  - « Tous les médicaments pour le TDAH sont susceptibles, du point de vue pharmacologique, d'accroître le risque de mort subite ou de décès reliés à des troubles cardiaques. Les effets stimulants de ces médicaments sur le système nerveux sympathique sont généralement légers à modérés, mais chez des patients de tout âge, et particulièrement ceux dont la fonction cardiovasculaire est compromise, ces effets peuvent entraîner des événements indésirables graves telles la mort subite, décès relié à des troubles cardiaques. Les rapports de ces effets indésirables graves demeurent très rares »
  - Importance du questionnaire sur les antécédents personnels et familiaux + examen physique avant de débuter le traitement



# Potentiel d'interaction

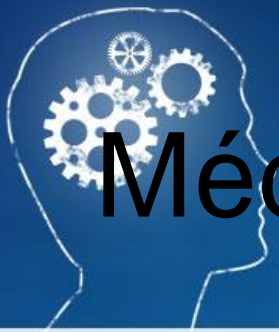
- Methylphenidate:
  - Carbamazepine et millepertuis: Diminution de l'effet du MPH (métab. CYP 3A4)
  - Coumadin: Augmentation de l'INR
- Sels d'amphétamine:
  - Agents acidifiants (ex: jus): peuvent ↓ l'absorption, ↑ l'élimination et ↓ les niveaux plasmatiques
  - À l'inverse pour les agents alcalinisants (antiacides, IPP, etc).
    - Si effet gastrique du Rx: pas d'effet sur le Vyvanse





# Potentiel d'interaction

- Psychostimulants:
  - Phenobarbital, phénytoïne, primidone: Augmentation de l'effet de la médication anticonvulsive
  - Augmentation de l'effet des ATC
  - IMAO: Crises hypertensives potentiellement mortelle avec stimulants du SNC
  - Peut diminuer l'effet des antihypertenseurs



# Médicaments génériques (LA)

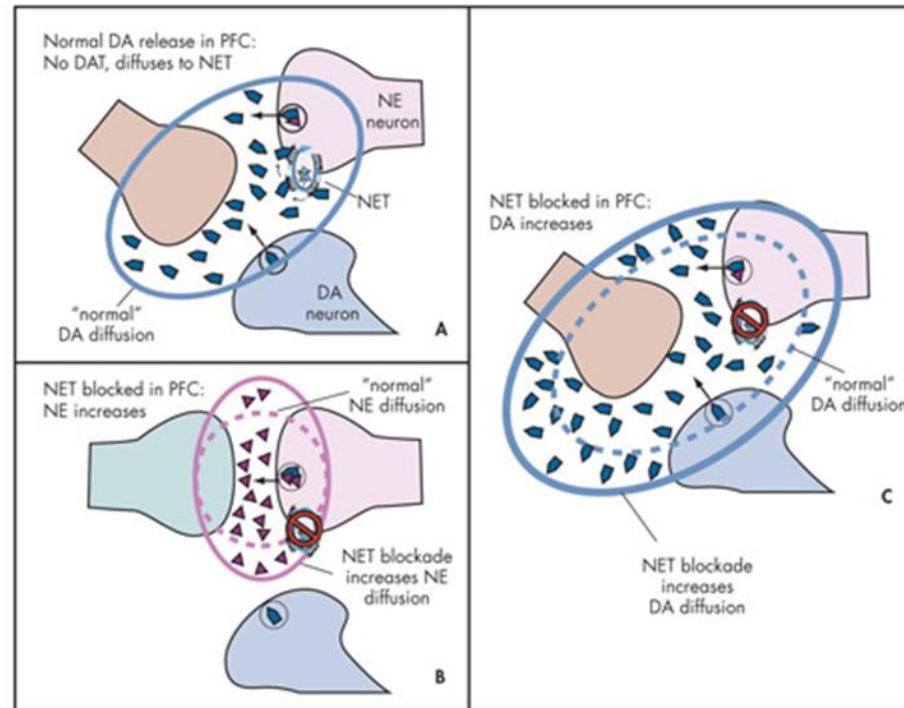
- Novo-methylphenidate ER-C (générique de Concerta)
  - « Bioéquivalence » démontrée
    - Selon l'aire sous la courbe
    - Mais...Tmax pas identique et durée d'action inconnue
  - Mécanisme de libération inconnu
- « Ne pas substituer »
  - NSP C s'applique au Concerta



2<sup>ème</sup>

# ligne: Agents non-psychostimulants – Atomoxétine (Strattera)

- Mécanisme d'action: Inhibiteur sélectif de la recapture de la noradrénaline





# Atomoxétine (Strattera)

- Particularités:
  - Efficacité similaire au methylphénidate
  - « Effet 24h » → inclus tard le soir et tôt le matin
    - Moins d'effet rebond
    - Peut être administré BID pour diminuer les effets indésirables
  - Pas de potentiel d'abus (non-stimulant)
  - Effet beaucoup plus lent que les psychostimulants
    - 4 semaines pour début d'effet
    - Jusqu'à 3 mois pour l'effet maximal



# Atomoxétine (Strattera)

- Particularités (suite):
  - Considérer si:
    - Tics
    - Trouble anxieux comorbide
    - Résistance ou effet indésirable aux psychostimulants (ex: trouble du sommeil)
    - Enurésie
    - Haut potentiel d'abus
  - Peut être combiné à des psychostimulants
  - RAMQ: Rx d'exception en pédiatrie, patient d'exception chez l'adulte



# Atomoxétine- Posologie

**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 DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT</b> – Préparations à longue durée d'action Non psychostimulant - inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline						
<p><b>Ⓢ 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).</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	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

Débuter à  
40 mg die  
chez l'adulte

Ajuster de  
20 mg/jr à la fois  
chez l'adulte

Dose maximale de  
100 mg/jr chez  
l'adulte



# Atomoxétine (Strattera)

- Effets indésirables
  - Somnolence ou insomnie
  - Diminution de l'appétit
  - Irritation gastrique
  - Nausées
  - Augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle
  - Rarement: dysfonction hépatique, augmentation du risque suicidaire



# Atomoxétine (Strattera)

- Potentiel d'interaction
  - Métabolisme au CYP2D6
    - Paroxétine, fluoxétine, plusieurs ATC, bupropion: Augmente l'effet de l'atomoxétine
  - Éviter avec autres Rx pouvant augmenter la TA ou la FC
    - Évaluer le risque
  - Contre-indiqué avec IMAO

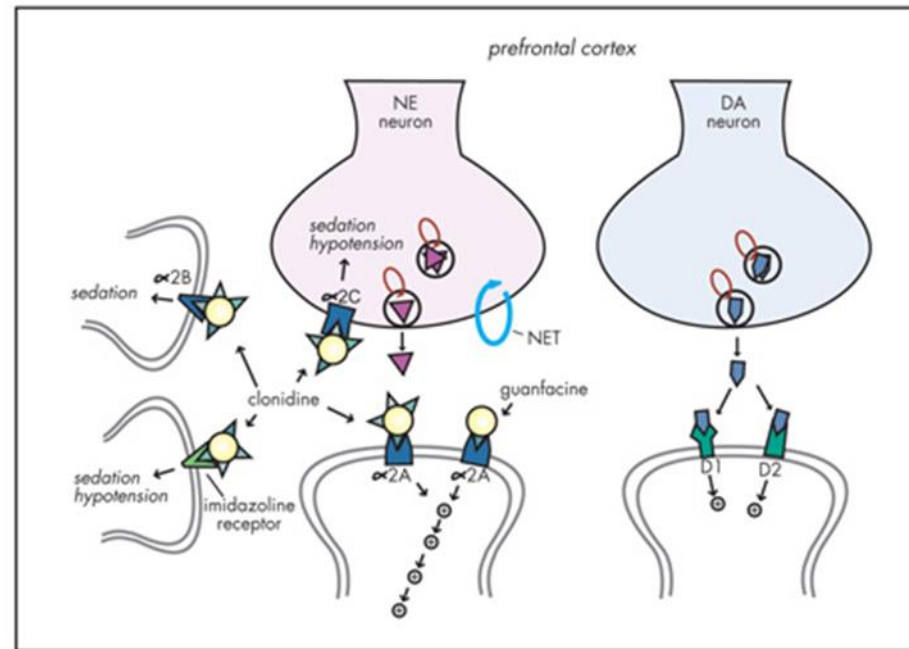




2<sup>ème</sup>

## ligne: Agents non-psychostimulants – Guanfacine (Intuniv XR)

- Mécanisme d'action: agoniste sélectif des récepteurs alpha2A adrénergiques



Stahl's Essential Psychopharmacology Online



# Guanfacine (Intuniv XR)

- Particularités:
  - Indication officielle: chez l'enfant de 6-12 ans avec une réponse sous-optimale aux psychostimulants (monothérapie ou traitement adjuvant)
    - RAMQ
      - Pédiatrie: Rx d'exception
      - Adulte: **Patient** d'exception
  - Effet continue
  - Effet thérapeutique en plusieurs semaines
  - Taux de réponse plus faible que les psychostimulants (2<sup>ème</sup> ligne de traitement)



# Guanfacine (Intuniv XR)

- Particularités:
  - Considérer si:
    - Tics
    - Anxiété comorbide importante
    - Comportements d'opposition, agressivité
    - Résistance ou effets indésirables aux psychostimulants
  - Technologie de libération prolongée: Matrice de polymère (ne pas altérer de comprimé)



# Guanfacine (Intuniv XR)- Posologie

**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

**AGENTS DE DEUXIÈME INTENTION/D'APPOINT – Préparations à longue durée d'action**

Non psychostimulant - selective Alpha2A-adrenergic receptor agonist

**Ⓢ Indications pour l'utilisation:** 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
---------------------------------------	-------------------------------	------	---	---	------	------



# Guanfacine (Intuniv XR)

- Effets indésirables:
  - Somnolence, sédation
  - Diminution de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque
    - Ne pas arrêter brutalement → risque de rebond
    - Éviter la déshydratation
    - Suivi de la TA et FC surtout en début de traitement et aux changements de dose
  - De façon moindre que la clonidine
    - moins d'effet de pic



# Guanfacine (Intuniv XR)

- Potentiel d'interaction:
  - Métabolisme au CYP3A4/5
    - Antifongiques azolés: augmente l'effet de la guanfacine
    - Jus de pamplemousse
    - Phenobarbital, phénytoïne: diminution de l'effet de l'intuniv
  - Repas riche en gras: augmentation de l'absorption (à éviter)
  - Alcool: effet dépresseur additif
  - Rx bradycardisants: effet additif
  - Risque de prolongation de l'intervalle Qtc



# Contre-indications et précautions

	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®
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								

C= contre-indication ; P= précaution

Ref: lignes directrices de la CADDRA 2014



# 3<sup>ème</sup> ligne de traitement

- **Évaluation par un spécialiste**
  - Clonidine:
    - Mécanisme thérapeutique identique à la guanfacine, mais moins sélectif au niveau des récepteurs et moins longue action
    - Effet en quelques mois
    - Intérêt chez patients avec tics, insomnie avec psychostimulants ou comportement agressif
    - Diminuer la dose de MPH de 40% si association avec clonidine
  - Bupropion:
    - Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la dopamine
    - Efficacité moindre que le MPH
    - Effets indésirables: insomnie, céphalées, irritabilité
    - Contre-indiqué si histoire de convulsion ou trouble alimentaire
  - Antidépresseurs tricycliques (ex: imipramine, desipramine)
    - Inhibiteur de la recapture de la noradrénaline
    - Efficacité limité pour la composante inattention
    - Haut potentiel d'effets indésirables (ex: anticholinergiques, ↑ poids, ↓ seuil convulsif, cas de mort subite)





# Évaluation de la réponse au traitement

- Rappel des objectifs du traitement:
  - Éliminer ou diminuer de façon significative les symptômes associés au TDAH
  - Réduire l'impact fonctionnel
  - Améliorer la qualité de vie
- Délais d'action usuels:
  - Psychostimulants: 2-3 semaines
  - Atomoxétine: début en 4 semaines, 3 mois pour effet optimal
  - Guanfacine: plusieurs semaines



# Évaluation de la réponse au traitement

- Des questionnaires sont disponibles pour évaluer la réponse au traitement (ex: SNAP-IV, ASRS)
- Évaluer si effets rebonds à la médication
  - Symptômes semblent aggravés à la fin de la durée d'action du médicament







# Si réponse insatisfaisante

Problématique	Suggestion
Effets positifs mais pics creux ou trop courte durée d'action	Garder la même molécule mais changer la courbe de libération (ajout de courte action ou opter pour autre mode de libération)
Effets positifs mais rebond en fin de dose	
Effets secondaires	Changer de médicament: explorer même classe avec mécanisme de libération différent ou changer de classe
Efficacité partielle malgré dose optimisée	
Absence d'effets cliniques	
	Rappel: ➤ Absence d'effets cliniques: réévaluer le diagnostic

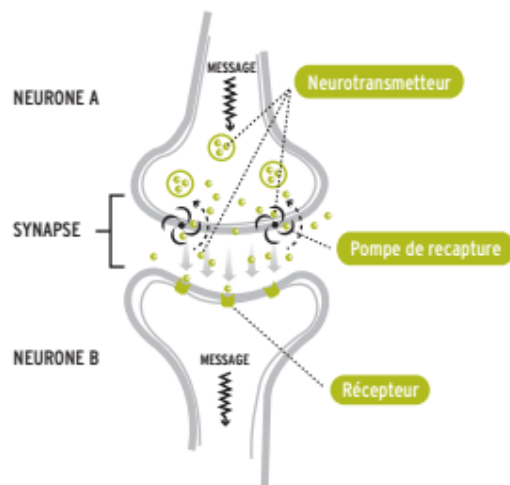
Tiré de « Quand le cerveau a besoin de lunettes ! TDAH: Trucs et astuces pour pharmaciens » Annick Vincent, 24 oct 2014

# Aide-mémoire pour la Médication TDAH au QUÉBEC - septembre 2015

Type de molécule et illustration des comprimés	Mode de libération (% immédiate / retardée)	Particularités	Durée d'action	Posologie de départ*	Stratégie d'augmentation selon la monographie	Couverture RAMQ (code)
<b>Psychostimulants à base d'amphétamines</b>						
<b>Dexédrine®</b> Comprimés 5 mg 	(100/0)	Comprimé facilement écrasable	~ 4 h	Comprimé = 2.5 to 5 mg BID*	↑ 2.5 - 5 mg par pallier de 7J	Couvert
<b>Dexédrine®</b> Spansule 10, 15 mg 	(50/50)	Spansule	~ 6 - 8 h	Spansule = 10 mg die am	Dose max./J : (die ou BID) Tous âges = 40 mg	Couvert
<b>Adderall XR®</b> Capsules 5, 10, 15, 20, 25, 30 mg 	(50/50)	Granules saupoudrables	~ 12 h	5 - 10 mg die am*	↑ 5 mg par pallier de 7J Dose max./J Enfant = 30 mg Adolescent et adulte = 20 - 30 mg	Médicament d'exception Enfant-ado : (SN103) Adulte (SN132)
<b>Vyvanse®</b> Capsules 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg 	Promédicament	Contenu de la capsule soluble dans l'eau, le jus orange et le yogourt	~ 13 - 14 h	20 - 30 mg die am*	↑ à la discrétion du médecin par pallier de 7J Dose max./J : Tous âges = 60 mg	Médicament d'exception Enfant-ado : (SN103) Adulte (SN132)
<b>Psychostimulants à base de méthylphénidate</b>						
<b>Méthylphénidate courte action</b> Comprimés 5 mg (générique) 10, 20 mg (Ritalin®) 	(100/0)	Comprimé facilement écrasable	~ 3 - 4 h	5 mg BID à TID* Adulte = considérer QID	↑ 5 mg par pallier de 7J Dose max./J : Tous âges = 60 mg	Couvert
<b>Biphentin®</b> Capsules 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80 mg 	(40/60)	Granules saupoudrables	~ 10 - 12 h	10 - 20 mg die am*	↑ 5 - 10 mg par pallier de 7J Dose max./J : Enfant et adolescent = 60 mg Adulte = 80 mg	Médicament d'exception Enfant-ado : (SN103) Patient d'exception Adulte
<b>Concerta®</b> Comprimés à libération prolongée 18, 27, 36, 54 mg 	(22/78)	Comprimé (doit être avalé entier pour conserver le mécanisme de libération intact)	~ 10 - 12 h	18 mg die am	↑ 9 - 18 mg par pallier de 7J Dose max./J : Enfant = 54 mg Adolescent = 54 mg / Adulte = 72 mg	Médicament d'exception Enfant-ado : (SN103) Adulte (SN132)
<b>Non psychostimulant - Inhibiteur sélectif du recaptage de la noradrénaline</b>						
<b>Strattera<sup>MD</sup></b> (Atomoxetine) Capsules 10, 18, 25, 40, 60, 80, 100 mg 	Non applicable	Capsule (doit être avalée entière pour réduire les effets secondaire GI)	Jusqu'à 24 h	Enfant et adolescent = 0.5 mg/kg/J* Adulte = 40 mg Die X 7-14 J*	Maintenir dose X 7 - 14 j avant d'ajuster : Enfant = 0.8 puis 1.2 mg/kg/J 70 kg ou Adulte = 60 puis 80 mg/J Dose max./J : 1.4 mg/kg/J ou 100 mg	Médicament d'exception Enfant-ado Patient d'exception Adulte
<b>Non psychostimulant - Agoniste sélectif des récepteurs alpha-2A adrénergiques</b>						
<b>Intuniv XR®</b> (Guanfacine XR) Comprimés à libération prolongée 1, 2, 3, 4 mg 	Non applicable	Comprimé (doit être avalé entier pour conserver le mécanisme de libération intact)	Jusqu'à 24 h	1 mg die (am ou en soirée)	Maintenir dose X minimum 7J avant d'ajuster par palier ne dépassant pas 1 mg/semaine Dose max./J : En monothérapie : 6-12 ans = 4 mg, 13-17 ans = 7 mg En traitement d'appoint avec un psychostimulant : 6-17 ans = 4 mg	Médicament d'exception Enfant-ado Patient d'exception Adulte

Note : La taille réelle des comprimés et capsules n'est pas celle illustrée. Pour les informations spécifiques concernant l'introduction, l'ajustement et le changement de la médication pour le TDAH, les cliniciens sont invités à consulter le guide de pratique canadien en TDAH ([www.caddra.ca](http://www.caddra.ca)). \*Ces doses de départ sont tirées des monographies de produit. CADDRA recommande de débuter en général avec la plus petite posologie disponible.  
Document développé par Annick Vincent MD ([www.attentiondeficit-info.com](http://www.attentiondeficit-info.com)) et l'équipe de Direction des communications et de la philanthropie, Université Laval.

## ILLUSTRATION D'UNE SYNAPSE



Illustrations tirées du livre : Mon cerveau a encore besoin de lunettes, Annick Vincent, Québec Livres 2010. [www.attentiondeficit-info.com](http://www.attentiondeficit-info.com)

## Démarche de traitement pharmacologique du TDAH\*

\* Attention: Ceci ne peut s'appliquer pour tous : toujours individualiser le plan de traitement. Pour les informations spécifiques concernant l'introduction, l'ajustement et le changement de la médication pour le TDAH, les cliniciens sont invités à consulter le guide de pratique canadien en TDAH ([www.caddra.ca](http://www.caddra.ca)).

### Diagnostic TDAH + indication de traiter médicalement :

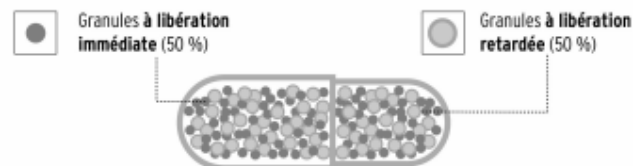
- Débuter psychostimulant à longue action (à base d'amphétamines ou de méthylphénidate)
  - Considérer durée d'action, mode de libération et ingrédient actif
  - Possibilité de combiner avec un non stimulant ou d'ajouter un stimulant à courte action pour prolonger les effets cliniques
- Échec/intolérance : Tenter autre psychostimulant à longue action
  - Considérer durée d'action, mode de libération et ingrédient actif
  - Possibilité de combiner avec un non stimulant ou d'ajouter un stimulant à courte action pour prolonger les effets cliniques
- Échec/intolérance: Envisager non-stimulant en monothérapie
- Réponse sous-optimale: Envisager non-stimulant en traitement adjuvant



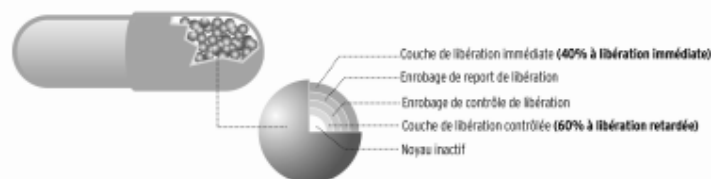
UNIVERSITÉ  
**LAVAL**  
Faculté de médecine  
Vice-rectorat à la pédagogie  
et au développement professionnel continu

## Méthodes de libération prolongée des psychostimulants à longue action

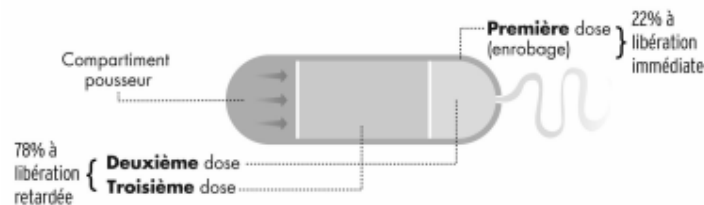
### ADDERALL XR<sup>MD</sup>



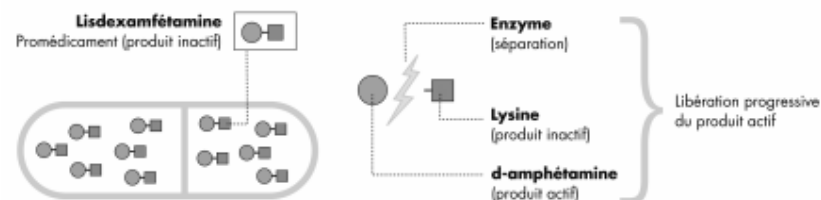
### BIPHENTIN<sup>MD</sup>



### CONCERTA<sup>MD</sup>



### VYVANSE<sup>MD</sup>





# Questions ?



# Références

- Stahl's essential psychopharmacology online, 4th edition. Chapter 12: Attention deficit hyperactivity disorder and its treatment
- Lignes directrices canadiennes sur le TDAH, CADDRA, version 2014, chapitre 7: Traitement pharmacologique du TDAH
- Vigilance Santé, version février 2016
- Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders (review), Pringsheim T et Steeves T, Cochrane collaboration, 2011
- Appetite stimulants for people with cystic fibrosis (review), Chinuck R, Dewar J, Baldwin DR, Hendron E, Cochrane collaboration, 2014
- TDAH (présentation), Dr Martin Gignac, La santé mentale: Mise à jour en psychiatrie pour les médecins de famille, fev 2016
- Quand le cerveau à besoin de lunettes ! TDAH: Trucs et astuces pour pharmaciens (présentation), Dre Annick Vincent, Symposium de la faculté de pharmacie de l'université Laval- Enjeux autour de la psychiatrie, oct 2014



# Références

- Mise à jour du traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant- Pages bleues, Shahid NA, Québec pharmacie Vol 55, No 7, Juillet-août 2008
- Révision des lignes directrices de la CADDRA- Traitement pharmacologique du TDAH (présentation), Dre Christine Cyr, sept 2014
- Melatonin treatment for insomnia in pediatric patients with attention deficit/hyperactivity disorder, Bentz LM, Scates AC, Annals of pharmacotherapy, janvier 2010, volume 44
- Attention deficit hyperactivity disorder in children. Gale C et coll., Clin Evid 2005; 13: 265-278.
- Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. Kratochvil CJ et coll. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002;41 (7): 776-84.